

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.

THÈSE

N° 670

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André MANUS

né le 18 mars 1934 à Paris (16e)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

E T U D E

DE LA SURVIE DES LEUCEMIES AIGUES.

Président :

M. Jean BERNARD,

Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1964.

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

André MANUS

né le 18 mars 1934 à Paris (16e)

Interne des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

E T U D E

DE LA SURVIE DES LEUCEMIES AIGUES.

Président :

M. Jean BERNARD,

Professeur



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Gaston CORDIER.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (G.)
—	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
Biologie médicale	POLONOVSKI (J.)
Pharmacologie	BOURLIÈRE (F.)
Physiologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
—	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)
Radiologie médicale	GOUGEROT (L.)
	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)		SOULIÉ (P.)
	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)		FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)		MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)		MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)		HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		GASTAIGNE (P.)
	Broussais	MILLIEZ (P.)
	Broussais	LENÈGRE (J.)
	Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		DAVID (M.)
		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
	(Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		N...
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale		DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Sémiologie traumatique et orthopédique		JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	LAMBLING (A.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
	MADURO (R.)
	KREIS (B.)
	DELBARRE (F.)
Médecine	
Oto-Rhino-Laryngologie	
Pneumo-Phthisiologie	
Rhumatologie	

MM.

Pathologie chirurgicale . . .

BARCAT (J.)
 BINET (J.-P.)
 BLONDEAU (Ph.)
 CERBONNET (G.)
 CHATELIN (G.-L.)
 DAUTRY (P.)
 DEMIRLEAU
 DUBOST (Cl.)
 FAUREL (J.)
 FLABEAU (F.)
 GALEY (J.-J.)
 GARBAY (M.)
 GARNIER (H.)
 GAUDART-d'ALLAINES
 (Cl. de)
 GERMAIN (A.)
 LATASTE (J.)
 LOYGUE (J.)
 MAILLARD (J.-N.)
 MERCADIER (M.)
 NATALI (J.)
 PELLERIN (D.)
 PERROTIN (J.)
 PREMONT (M.)
 ROBERT (H.)
 THOMERET (G.)
 VAYSSE (J.)

Pathologie exotique . . .

SCHNEIDER (J.)

Pathologie expérimentale . . .

BERTHAUX (P.)
 COTTENOT (Fr.)
 LÖPER (J.) Pr. s. ch.
 MAURICE (J.)
 MIKOL (Cl.)
 PAUPE (J.-R.)

Pathologie médicale . . .

ACAR (J.)
 AUQUIER (L.)
 AUSSANNAIRE (M.)
 BEAUMONT (J.-L.)
 BERNIER (J.-J.)
 BOUVIER (J.)
 BOUVRAIN (Y.)
 BRISSAUD (H.)
 BROCARD (H.)
 BUGE (A.)
 CANIVET (J.)
 CARLOTTI (J.)
 CATINAT (J.)
 CHRÉTIEN (J.)
 CLOAREC (M.)
 COBLENTZ (B.)
 CONTAMIN (F.)
 CORY (C.)
 DEBRAY (J.)
 ÉTIENNE (J.-P.)
 FREZAL (J.)
 FRITEL (D.)
 FUNCK-BRENTANO (J.-L.)
 GRIVAU (M.)
 HAZARD (J.)
 HENNEQUET (A.)
 HIMBERT (J.)
 HOUSSET (E.)
 LAGRUE (G.)
 LESOBRE (R.)
 LEVEQUE (B.)
 MACREZ (C.)
 MOREAU (L.)
 NENNA (A.)
 NICK (J.)
 POULET (J.)
 ROYER (P.)
 TCHERDAKOFF (Ph.)
 THIBAUT (Ph.)
 TOURNEUR (R.)
 VILLIAUMEY (J.)
 WOLFROMM (R.)

MM.

Pédiatrie-Puériculture . . .

ALAGILLE (D.)
 ALISON (J.)
 GANLORBE (P.)
 GORIN (R.)
 LAFOURCADE (J.)
 LEPERCQ (G.)
 LESTRADET (H.)
 MALLET (R.)
 MANDE (H.)
 MINKOWSKY (A.)
 MOZZICONAGGI (P.)
 POLONOVSKI (C.)
 REY (J.)
 RIBIERRE (M.)
 ROSSIER (A.)
 VIALATTE (J.)

Pharmacologie

BOISSIER (J.)
 LECHAT (P.)

Physiologie

BARRES (G.)
 DURAND (J.)
 GIRARD (Fr.) m. conf.
 HUGELIN (A.)
 LAURENT (D.)
 SCHERRER (J.)
 pr. s. ch.
 VASSEUR (B.)

Physique médicale

CHANTEUR (J.)
 COURSAGET (J.)
 GREMY (F.) m. conf.
 MILHAUD (G.)
 PAGÈS (J.-Cl.)
 PELLERIN (P.)
 ROUCAYROL (J.-C.)
 pr. s. ch.
 TUBIANA (M.) m. conf.

Pneumo phtisiologie

DEGROIX (G.)
 ISRAEL (L.)
 MEYER (A.)
 RENAULT (P.)
 SORS (Ch.)

Psychiatrie infantile

DENIKER (P.)
 DUCHE (D.)
 FLAVIGNY (H.)

Radiologie médicale

DUBOST (J.)
 LEFEBVRE (J.)
 MICHEL (J.-R.)

Rhumatologie

MASSIAS (P.)

Stomatologie

CAUHEPE (J.)
 GERNEA (P.)
 CHAPUT (M^{me} A.)
 m. c. agr.
 CREPY (Cl.)
 FLEURY (R.)
 GRELLET (M.)

Thérapeutique

CHASSAGNE (P.)
 FOUET (P.)
 LABET (R.)
 MARCHE (J.)

Urologie

AUVERT (J.)
 MOULONGUET (A.)
 QUENU (L.)

II. -- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	- CABROL (C.) - COUINAUD (C.) - GILLOT (C.) - HUREAU (J.)	Hydrologie	- BESANÇON (F.) - CORNET (A.)
Anatomie pathologique	- GAUTHIER-VILLARS (M^{lle} P.) pr. s. ch. - ABELANET (R.) - CHOMETTE (G.) - GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. - NEZELOFF (Ch.) - ORCEL (L.) - PAILLAS (J.)	Hygiène	- BLANCHER (G.) - CORRE-HURST (M^{me} L.) - ROUSSEL (A.) - SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (M^{me}) - KERN (E.) - VOURC'H (G.)	Maladies infectieuses	- DUPONT (V.) - LISSAC (J.) - RAPIN (M.)
Bactériologie	- BARBIER (P.) pr. s. ch. - CHRISTOL (D.) - DAGUET (G.) - LE MINOR (L.) - TOURNIER (P.)	Maladies métaboliques	- ANTOINE (B.) - CROSNIER (J.) - RICHET (G.) - SEBAOUN (J.)
Biochimie médicale	- BAULIEU Et. m. conf. - BOURILLON (R.) - CARTIER (P.) pr. s. ch. - CORNILLOT (P.) - DREYFUS (J.-Cl.) - GONNARD (P.) - JEROME (H.) - KRUH (J.) - LEGRAND (J.-Cl.) - NORDMANN (J.)	Médecine légale	- BOURGUIGNON (A.) - FOURNIER (E.) - GUENIOT (M.) - HADENGUE (A.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Biologie médicale	- BENHAMOU (J.-P.) - BOIVIN (P.) - HARTMANN (L.) pr. s. ch.	Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Carcinologie	- BOIRON (M.) - DENOIX (P.) - MATHE (G.) - SELIGMANN (M.)	Neuro-Psychiatrie	- GAMBIER (J.) - CATHALA (H.) - ESCOUROLLE (R.) - GAUTIER (J.-Cl.) - LAPRESLE (J.) - LEREBoullet (J.) - PICHOT (P.) - TARDIEU (G.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)	Obstétrique	- GRANJON (A.) - HERVET (E.) - LE LORIER (G.) - LEVY (J.) - LEWIN (D.) - MUSSET (R.) - ROBEY (M.) - SENEZE (J.) - SUREAU (C.) - TCHOBROUTSKY (M^{me} G.) - THOYER-ROZAT (J.)
Dermato-Syphiligraphie	- GIVATTE (J.) - DUPERRAT (B.) - HEWITT (J.) - TOURAINÉ (R.)	Ophtalmologie	- AUVERT (M^{me} B.) - BRÉGEAT (P.) - DUBOIS (A.) - FONTAINE (M^{me} M.) - SARAUX (H.)
Electro-Radiologie	- HEITZ (F.) m. conf. - LEDoux-LEBARD (G.)	Orthopédie	- DUPARC (J.) - MAURER (P.) - MEARY (R.) - POSTEL (M.) - RAMADIER (J.)
Embryologie	ROUX (Ch.)	Oto-rhino-Laryngologie	- DEBAIN (J.) - PIALOUX (P.) - SERGENT (H.)
Hématologie	- BESSIS (M.) - BILSKI-PASQUIER (G.) - DAUSSET (J.) - DUHAMEL (G.)	Parasitologie	- GOLVAN (Y.) - HOTHISANG (M^{lle}) - LAPIERRE (J.)
Histologie	- COUJARD (R.), pr. s. ch. - DA LAGE - MARois (M.) - RACADOT (J.) - SCHRAMM (B.)		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique chirurgicale . . .	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale.	{ RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique. . .	BARUK (H.)
Clinique obstétricale . . .	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie.	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque . . .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)
Bibliothécaires.	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Maître :

Monsieur le Professeur Jean BERNARD

- Professeur de Cancérologie Médicale
- Médecin de l'Hôpital Saint-Louis.

Je lui dois ma vocation hématologique.
Qu'il trouve ici mon immense reconnaissance de m'avoir accepté parmi ses élèves.
Qu'il soit assuré de mon fidèle et respectueux attachement.

A mes Grands-Parents.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Externat :

Monsieur le Professeur J. GOSSET
Monsieur le Professeur R. CATTAN
Monsieur le Professeur L. MICHAUX
Monsieur le Professeur J. LENEGRÉ
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE

Internat :

Monsieur le Professeur A. DOMART
Monsieur le Professeur Agrégé R. WOLFROMM
Monsieur le Professeur L. MICHAUX
Monsieur le Professeur J. BERNARD
Monsieur le Professeur J. LENEGRÉ
Monsieur le Professeur P. SOULIE
Monsieur le Professeur A. LEMAIRE
Monsieur le Professeur Agrégé BOURGUIGNON.

INTRODUCTION

Les leucémies aiguës ont une histoire depuis près de 140 ans, plus exactement depuis 1827, année au cours de laquelle VELPEAU découvrit le premier cas chez un fleuriste de 63 ans (77). Ce fleuriste, libertin et buveur était mort en peu de jours avec une fièvre élevée, une augmentation de volume de l'abdomen et un grave affaiblissement de l'état général.

A l'autopsie on lui avait trouvé un gros foie et une grosse rate et surtout on avait été frappé par l'état de son sang qui était épais, presque grumeleux, d'une couleur très inhabituelle ressemblant, disait VELPEAU, à la couleur du vin blanc.

BARTH fut le premier en 1839 à avoir l'idée d'examiner au microscope le sang d'un sujet mort dans des circonstances voisines (4). DONNE fut le premier à le faire chez un sujet vivant (29).

En 1845, simultanément en ECOSSE et en ALLEMAGNE, BENNETT et VIRCHOW publièrent des observations de cette nouvelle maladie (6) (79).

VIRCHOW lui donne le nom de leucémie en 1847 et lui consacra le premier mémoire important en 1856 (78).

Après le travail de FRIEDREICH en 1857, aux deux variétés de leucémies chroniques déjà connues, s'ajoutait la leucémie aiguë (35).

Notre intention n'est pas de reprendre toute l'histoire des leucémies aiguës. Nous allons simplement donner quelques indications sur l'évolution des idées concernant la survie de ces leucémies.

Avant la découverte de médicaments actifs, de nombreuses publications ont étudié la survie des leucémies aiguës abandonnées à elles-mêmes.

En 1954, TIVEY reprend toutes ces publications et réunit 572 observations d'enfants et 179 observations d'adultes morts de leucémies aiguës (75).

Il les classe tout d'abord par type cytologique : lymphoblastique, myéloblastique et monocyttaire. Il ne trouve aucune différence significative entre les survies de ces différents types. Il établit ensuite les courbes de survie chez les enfants et chez les adultes, en prenant comme point de départ de la maladie la date des premiers signes cliniques. Il trouve ainsi une médiane de 2,7 mois pour les enfants et de 3,3 mois pour les adultes. Il n'y a pas de différence significative entre ces deux chiffres. Il est intéressant de constater qu'avant les traitements hormonaux et les chimiothérapies modernes, l'âge et le type cytologique ne jouaient aucun rôle propre dans la survie.

WINTROBE dans son traité étudie la survie des malades de son propre recrutement (81). Il compare la survie de 78 malades traités entre 1947 et 1954 sans hormonothérapie ni chimiothérapie et la survie de 89 malades traités entre 1954 et 1957 avec hormonothérapie et chimiothérapie. Les courbes de survie sont établies pour chaque groupe. La médiane est de 3 mois dans le premier groupe, elle est de 6 mois dans le deuxième groupe.

Il est donc évident que les thérapeutiques modernes jouent un rôle fondamental dans l'allongement de la survie des leucémies aiguës.

C'est probablement au stade de l'efficacité thérapeutique qu'interviennent les autres facteurs influençant favorablement la survie. Ainsi, la leucémie aiguë lymphoblastique n'aurait en définitive une meilleure survie que parce qu'elle est plus accessible aux thérapeutiques.

L'allongement de la survie se fait grâce à l'obtention de rémissions. Les rémissions spontanées sont exceptionnelles, ce qui explique les petites survies constatées avant la période des thérapeutiques actives.

Bernard DREYFUS en 1948 en comptait 22 cas, et parmi ces rémissions spontanées 19 avaient été provoquées par des transfusions sanguines (30).

Le premier progrès réel dans l'allongement de la survie est obtenu en 1947 grâce aux travaux de M. BESSIS et J. BERNARD qui obtiennent des rémissions complètes grâce à des exanguino-transfusions.

La fréquence des rémissions complètes obtenues est de 13 % (8 observations sur 60 cas). (15) (16).

Peu de temps après en 1949, FARBER expérimente en clinique humaine des antifoliques et obtient 25 à 30 % de rémissions complètes chez l'enfant (32).

BURCHENAL en 1953 avec les antipuriques en obtient 40 %. Entre temps l'hormonothérapie, avec d'abord la Cortisone, et l'ACTH, puis avec la Prednisone, obtient un pourcentage élevé de rémissions complètes dans la leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant (26) (44).

Une étude récente de J. BERNARD et collaborateurs montre qu'avec des doses de Prednisone au moins égales à 3 mg/kg on obtient 85 % de rémissions complètes dans les leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant de moins de 9 ans, et 55 % de rémissions complètes chez le sujet de 9 à 20 ans. (10).

Si les thérapeutiques modernes ont considérablement allongé la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques elles ont encore peu de prise sur les leucémies aiguës myéloblastiques.

Certes, pour celles-ci on est loin des courbes de survie de naguère, puisque le pourcentage de rémissions obtenu au lieu d'être nul est voisin de 15 % avec l'association Prednisone-Amethoptérine.

Ces derniers mois de nouveaux essais thérapeutiques ont permis quelques progrès.

Une étude d'EVANS sur la vincristine indique que ce médicament employé seul obtient 57 % de rémissions chez les sujets qui sont devenus résistants aux autres thérapeutiques (31).

Une étude de LEVIN sur le Méthyl-glyoxal bisguanylhydrazone montre l'efficacité de ce produit sur les leucémies aiguës myéloblastiques. Sur 20 malades traités uniquement par ce médicament, 11 ont fait une rémission complète, 2 d'entre eux ont même fait deux rémissions complètes (47).

La survie des leucémies aiguës va donc chaque année ou presque vers un allongement progressif grâce à l'introduction de nouveaux médicaments induisant des rémissions complètes de plus en plus fréquentes.

Pourquoi donc alors, faire une étude de survie si l'année suivante les chiffres fournis se montrent déjà trop petits.

C'est qu'il nous paraît intéressant de préciser quelles sont les formes sur lesquelles agissent le mieux les thérapeutiques actuelles et par là celles sur lesquelles doivent se faire les recherches thérapeutiques.

Ce sont aussi les études de survie qui permettent, en analysant tous les facteurs intervenant dans la survie de mieux comprendre l'action des médicaments.

Nous ne voulons pas clore ce préambule à notre travail sans insister sur les difficultés que nous avons rencontrées en chemin et sur les moyens dont nous avons usé pour essayer de les surmonter.

Les exposer ici raccourcira d'autant le paragraphe que nous consacrons à notre méthode de travail.

La première difficulté consiste à affirmer l'authenticité de chaque cas de leucémie aiguë. Il ne s'agit pas de prendre dans l'enquête statistique une aplasie médullaire, une réaction leucémique, ou une transformation aiguë de leucémie myéloïde chronique. Nous n'avons donc retenu que les cas indiscutables de leucémies aiguës.

La deuxième difficulté concerne l'identification précise du type de leucémie aiguë. Comme ce point nous paraît très important nous lui consacrons tout le chapitre suivant.

La troisième difficulté tient à l'appréciation de la durée exacte de chaque cas. Faut-il choisir comme date de début : celle du premier signe clinique, celle du diagnostic ou celle du début du traitement.

Nous avons renoncé à prendre le premier signe clinique. Il dépend trop de facteurs subjectifs tels que la qualité de la mémoire du malade. Nous avons finalement choisi la date du diagnostic qui coïncide la plupart du temps avec celle du début du traitement.

Dans la précision à donner à la durée d'évolution nous sommes convenus de donner les chiffres exacts au jour près de toutes les évolutions de brève durée (inférieure au mois). En arrondissant les chiffres à la semaine ou à la quinzaine nous risquons de modifier beaucoup la première partie de la courbe de survie là où justement il y a le plus d'observations.

La quatrième difficulté concernait l'élimination de certains cas. Nous avons retenu dans notre enquête, comme nous l'expliquons plus loin, tous les cas de leucémies aiguës diagnostiqués par le service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis, au cours des années 1959, 1960, et 1961.

Encore fallait-il que ces malades soient suivis et traités par nous jusqu'à la mort, l'homogénéité des traitements étant indispensable dans une enquête de ce genre. Pour la même raison nous ne pouvions pas prendre dans l'enquête les malades adressés à notre service en cours d'évolution de la maladie.

Des problèmes particuliers se sont posés concernant les malades décédés avant tout traitement.

Il y en eut fort peu (5 en tout) et nous avons décidé de les garder. Nous n'avons eu aucun cas de malades décédés en cours d'évolution d'une affection intercurrente.

La cinquième difficulté concernait le traitement appliqué. S'il avait dû se modifier nettement pendant la durée de l'étude on aurait eu des survies différentes au début et à la fin de l'enquête.

Ce ne fut heureusement pas le cas.

Notre thérapeutique au cours de ces années a été guidée par les faits suivants :

- L'hormonothérapie paraît surtout efficace sur les leucémies aiguës lymphoblastiques à condition qu'elle soit employée à doses fortes : pour la Prednisone au moins 3 mg/kg.

- L'hormonothérapie isolée est le meilleur traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques de l'enfant. L'adjonction d'autres médicaments paraît inutile.

- L'hormonothérapie seule paraît dépourvue d'action sur les leucémies aiguës myéloblastiques. Le meilleur traitement paraît ici l'association : corticothérapie-antifolique (il s'agit, rappelons-le, des années 1959-1960-1961).

L'améthoptérine est le plus souvent utilisée par voie veineuse ou orale, à la dose de 0,15 mg/kg.

Il paraît utile d'y adjoindre aussi la 6 - mercaptopurine à la dose de 2 mg,5/kg. (1).

- Le traitement d'entretien, le meilleur au cours des rémissions paraît être pour les deux variétés cytologiques la 6 mercaptopurine à la dose de 2 mg,5/kg. Un travail récent de Emil J. Freireich le confirme. (2).

Ces précisions étant données nous allons avant de commencer à exposer les résultats de l'enquête sur la survie des leucémies aiguës, faire quelques commentaires sur leur classification cytologique.

CYTOLOGIE DES LEUCEMIES AIGUES

On ne peut pas faire une étude de la survie des leucémies aiguës sans préciser les éléments de classification cytologique de ces leucémies. Le type cytologique a en effet une influence prépondérante sur la survie. Beaucoup d'auteurs se contentent d'établir deux groupes de leucémies aiguës : les leucémies aiguës lymphoblastiques et les leucémies aiguës myéloblastiques. Pourtant la pratique courante de la cytologie nous apprend qu'il est des cas où l'on hésite à classer une leucémie dans un des deux groupes. Aussi, allons-nous tenter de décrire les différentes variétés cytologiques de leucémies aiguës que nous connaissons en gardant un esprit critique suffisant pour ne pas les multiplier inutilement. (52) (54).

L'étude cytologique de nos leucémies se fait naturellement sur le sang et la moëlle osseuse. Les frottis sont colorés par la méthode de May Grünwald-Giemsa.

La leucémie aiguë lymphoblastique est généralement la plus aisément reconnaissable. La cellule est le lymphoblaste : élément de petite taille (12 à 15 μ) à noyau rond ou un peu encoché en grain de café, à cytoplasme très réduit d'un bleu clair, entourant le noyau d'un fin liseré. Le cytoplasme ne contient pas de granulation. Le noyau est très homogène donnant l'impression d'être laqué. Il peut être pourvu d'un nucléole unique central, faiblement coloré. Souvent, il n'y a pas de nucléole du tout.

Certains éléments peuvent être de très petite taille à peine plus grands qu'une hématie. C'est l'aspect dit de "micro-hémo-blaste".

La leucémie aiguë myéloblastique comporte la prolifération de myéloblastes : cellule d'assez grande taille (15 à 25 μ). Le noyau parfois arrondi ou ovalaire, souvent de contour irrégulier, a un réseau chromatinien très fin, en mèche de cheveux. Les nucléoles sont souvent nombreux et bien colorés. Le cytoplasme très basophile est

nettement plus abondant que celui du lymphoblaste. Il contient des granulations azurophiles et parfois des corps d'Auer.

A côté de cette forme typique de leucémie aiguë myéloblastique il est d'autres formes que l'on peut rattacher à elle. Ce sont les formes sans grain, mais où l'abondance du cytoplasme et la finesse du réseau chromatinien du noyau suffisent au classement.

Ce sont les formes à éléments de taille variable, à cytoplasme parfois assez réduit, mais là aussi les caractères du noyau riche en nucléoles, la présence çà et là d'éléments plus typiques permettent le bon diagnostic.

Dans ces cas litigieux où l'on pourrait hésiter avec une forme lymphoblastique, une deuxième moelle faite 8 ou 15 jours après, est souvent beaucoup plus franchement myéloblastique.

On pourrait s'aider aussi de la coloration des peroxydases toujours positive dans toutes ces formes.

Enfin, en dernier ressort, la microscopie électronique permettrait de trancher assez facilement.

Tous les cas de leucémies aiguës ne nous paraissent pas pouvoir se grouper à l'intérieur de ces deux cadres. Il nous paraît utile de décrire au moins trois autres groupes de leucémies aiguës. Il est possible que ces trois groupes ne soient que des variétés morphologiques de la leucémie aiguë myéloblastique dont ils sont proches.

Leur identification a au moins un intérêt pronostique. Il nous semble que ces trois groupes contiennent la majorité des leucémies suraiguës.

La leucémie aiguë à promyélocytes est caractérisée par une grande proportion de promyélocytes dans la moelle osseuse : au moins 70 % des blastes. Ces promyélocytes diffèrent assez nettement des promyélocytes neutrophiles normaux. Ce sont des éléments d'assez grande taille (20μ) avec un cytoplasme de petite ou de grande taille. Les granulations sont parfois si nombreuses que le noyau en est masqué. Ce noyau a une chromatine beaucoup plus fine que le promyélocyte normal. Il est un peu allongé ou encoché. Il contient un ou plusieurs nucléoles.

Cette cellule ressemble à un myéloblaste malin à grains promyélocytaires.

La leucémie monoblastique est faite d'éléments de grande taille (20 à 30μ). Le cytoplasme très abondant est légèrement basophile. Il peut tirer sur le gris. Il est le plus souvent sans granulation. Mais parfois il contient une fine poussière de grains azurophiles prédominant autour du noyau. Le noyau parfois accolé aux bords du cyto-

plasme est le plus souvent en position centrale, arrondi ou ovalaire. Son réticulum est fin et serré, parfois peigné. Les nucléoles sont souvent nombreux mais toujours peu colorés. La chromatine est parfois spongieuse.

Le monoblaste ne prendrait pas la coloration des peroxydases. Les préparations de monoblastes prendraient la coloration de la réticuline par imprégnation argentique selon la méthode de Gomori. Ces deux méthodes de coloration permettraient dans les cas litigieux de distinguer le myéloblaste du monoblaste.

La leucémie aiguë monoblastique ne serait donc pas une variété morphologique de leucémie granuleuse mais une leucémie autonome. Ce difficile problème sera discuté dans le chapitre consacré à l'étude de la survie des leucémies aiguës monoblastiques.

La leucémie aiguë à hémoblastes monocytoides n'est probablement qu'une variété de leucémie myéloblastique. En faire un cadre à part ne se justifie que par le pronostic particulièrement péjoratif qui s'attache à ce groupe de leucémies. Nous rattachons deux types d'observations à ce groupe.

Le premier type est fait de leucémies myéloblastiques tout à fait franches avec une intense réaction monocyttaire sanguine et médullaire, faite de monocytes mûrs. C'est à ces leucémies qu'il convient à notre avis de réserver le terme de leucémie de Naegeli, puisqu'elles correspondent à la description donnée par cet auteur.

Le deuxième type est fait de leucémies plutôt myéloblastique dans la moelle osseuse, et plutôt monocyttoïde dans le sang. Dans la moelle osseuse on rencontre en effet une proportion souvent élevée de myéloblastes associés à des éléments monocytaires très jeunes qui ont un noyau de la forme de celui du monocyte avec une chromatine beaucoup plus fine que celle du monocyte normal et des nucléoles. Le cytoplasme a le fond grisâtre du monocyte avec une tendance à la basophilie. Ce sont ces éléments apparemment très différents des myéloblastes que nous appelons hémoblastes monocytoides. Dans le sang il n'y a généralement pas de myéloblastes mais des hémoblastes monocytoides mêlés à des monocytes mûrs avec parfois des éléments paraissant intermédiaires à ces deux types de cellules. On conçoit que ces faits joints aux constatations actuelles de la microscopie électronique qui ne verrait pas de différences fondamentales entre les myéloblastes et ces hémoblastes monocytoides ait fait naître une théorie de l'origine myéloblastique du monocyte.

Nous ne discuterons pas ce point de vue. Nous ne retiendrons que l'existence de cette leucémie aiguë à hémoblaste monocyttoïde même si elle n'est qu'une variante morphologique de la leucémie myéloblastique franche car la première nous paraît d'un pronostic encore plus sévère que la seconde.

Telle est la classification cytologique que nous nous sommes donnée avant d'entreprendre notre étude sur la survie des leucémies aiguës.

La majorité des observations se place dans le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques et dans celui des leucémies aiguës myéloblastiques. Les variétés promyélocytaires, monoblastiques et monocytoides sont rares.

Il y a une grande différence entre la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques et celle des leucémies aiguës myéloblastiques, la première étant nettement plus longue que la seconde. Il y a une petite différence entre la survie des leucémies aiguës myéloblastiques et celle des trois variétés rares, la première étant à peine plus longue que celle des trois dernières.

On peut, par conséquent, étudier la survie des leucémies aiguës en faisant deux groupes. Le premier est uniquement constitué par les leucémies aiguës lymphoblastiques. Le second est constitué par les quatre autres. La place majoritaire réservée dans ce groupe aux leucémies aiguës myéloblastiques peut nous permettre de lui donner ce nom.

Notre enquête sur les facteurs influençant la survie des leucémies aiguës va d'abord se faire à l'intérieur des deux groupes que nous venons de constituer. Ce n'est qu'ensuite que nous étudierons à part les courbes de survie un peu particulières des 3 variétés rares de leucémies aiguës.

ETUDE

DES FACTEURS INFLUENCANT LA SURVIE

DES LEUCEMIES AIGUES LYMPHOBLASTIQUES

ET DES LEUCEMIES AIGUES MYELOBLASTIQUES.

Dans ce chapitre nous étudierons les facteurs généraux, cliniques, cytologiques et hématologiques, qui règlent la survie des sujets atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques.

- Matériel et méthodes. -

Nous avons retenu pour cette étude les observations de leucémies aiguës suivies par le service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis au cours des années 1959, 1960 et 1961. Pour chaque cas le début de la maladie a été fixé au premier examen hématologique ayant affirmé avec certitude le diagnostic de leucémie.

Durant ces trois années, 345 leucémies aiguës ont été diagnostiquées. Seulement 256 cas on pu être suivis de bout en bout par nous. Ce sont eux qui font l'objet de cette enquête que nous avons terminée le 1er juillet 1963. A cette date il y avait encore 4 survivants. Il s'agissait de 4 cas de leucémies aiguës lymphoblastiques évoluant respectivement depuis 28, 30, 36 et 38 mois.

Nous les avons inclus dans l'enquête en limitant arbitrairement leur évolution à ces chiffres.

Ces 256 leucémies aiguës se répartissent en 135 leucémies aiguës lymphoblastiques, 95 leucémies aiguës myéloblastiques, 14 leucémies aiguës à promyélocytes, 3 leucémies aiguës monoblastiques et 9 leucémies aiguës à hémoblastes monocytoides. Pour les raisons déjà exposées au chapitre de cytologie il a été décidé de ne faire que deux groupes : celui des leucémies aiguës lymphoblastiques (135 cas) et celui des leucémies aiguës myéloblastiques (121 cas).

Toutes ces leucémies aiguës ont été traitées selon un protocole commun choisi en fonction du souci d'un maximum d'efficacité pour chaque type cytologique.

Les leucémies aiguës lymphoblastiques ont reçu lors de la première poussée la prednisone (3 mg/kg), lors des rechutes la prednisone (5 mg/kg) seule ou associée à l'améthoptérine (0,15 mg/kg). Elles ont reçu lors des rémissions un traitement d'entretien comportant la prise journalière de 6-mercaptopurine à la dose de 2,5 mg/kg.

Les leucémies aiguës myéloblastiques ont reçu lors de la première poussée comme lors des rechutes un traitement comportant la prednisone (5 mg/kg) et l'améthoptérine (0,15 mg/kg) associés parfois à la 6-mercaptopurine (2,5 mg/kg). Les rémissions des leucémies aiguës myéloblastiques ont reçu le même traitement d'entretien que celles des leucémies aiguës lymphoblastiques : la 6-mercaptopurine à la dose quotidienne de 2 mg 5/kg.

Nous allons brièvement résumer nos 256 cas de leucémies aiguës en ne signalant pour chaque cas que les facteurs généraux, cliniques et hématologiques qui ont été retenus pour l'enquête et en donnant la durée totale de l'évolution, le nombre et la durée des rémissions. Cette énumération un peu fastidieuse n'a pour objet que de permettre le contrôle des calculs statistiques qui ont été faits.

Nous remercions Madame de GRAMMONT. La parfaite tenue de son service d'archives a contribué à faciliter cette enquête.

L'étude statistique a été faite à l'Unité de Recherches Statistiques (Directeur : Monsieur D. SCHWARTZ) de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif. C'est Monsieur J. LELLOUCH qui a bien voulu diriger le travail et c'est Madame LECUYER qui s'est chargée des calculs. Qu'ils en soient ici bien vivement remerciés.

- Cas n° 1 : Sujet mâle (M) de 6 ans. Leucémie aiguë lymphoblastique (L.A.L.). Survie de 9 mois, une rémission complète (R.C.) de 7 mois, présence de signes osseux, d'une splénomégalie et d'adénomégalies. GR 2,3 M. Plaquettes (Pl) 30 000, GB 5 000, hémoblastes sanguins (H.S) 0. Envahissement médullaire (E.M.) total.
- Cas n° 2 : Sujet femelle (F) de 36 ans. L.A.L. Survie de 7 mois. 0 rémission. Signes cliniques 0. Traitement avant NFS.
- Cas n° 3 : M de 36 ans. Survie de 12 mois, 2 R.C. une de 6 et une de 1 mois. Méningite. Traitement avant NFS.
- Cas n° 4 : M de 4 ans. L.A.L. Survie de 5 mois. 0 R.C. signes cliniques 0. Traitement avant NFS.
- Cas n° 5 : F de 13 ans, L.A.L. Survie de 5 mois. 0 R.C. Présence de signes osseux et de gingivite. G.R. 3,3 M, Pl. 75 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 6 : F de 4 ans, L.A.L. Survie de 9 mois. 2 R.C. une de 3 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalies et de gingivite. GR 2,1 M, Pl. 50 000, GB 336 000, H.S. 300 000, E.M. total.
- Cas n° 7 : M de 6 ans, L.A.L. Survie de 7 mois, 2 R.C. une de 2 et une de 2 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, d'adénomégalies. GR 1,3 M, Pl. 36 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 8 : F. de 14 ans, L.A.L. Survie de 3,5 mois, 0 R.C., présence de signes osseux, d'adénomégalies, de tumeur. GR 3,6 M, Pl. 300 000, GB 8 000, H.S 0 E.M. total.
- Cas n° 9 : F de 24 ans, L.A.L., survie de 6 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie. GR 3 M, Pl. 40 000, GB 79 000, H.S. 70 000, E.M. total.
- Cas n° 10 : M de 5,5 ans. L.A.L. Survie de 12 mois. Une de 5 mois et une de 2 mois. Pas de signes cliniques. GR 3,3 M. Pl. 90 000 ; GB 43 000, H.S. 40 000, E.M. Total.
- Cas n° 11 : M de 2,5 ans, L.A.L. survie de 10 mois, 2 R.C. une de 2 et une de 4 mois. Présence de splénomégalie. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 12 : F de 16 ans, L.A.L., survie de 10 mois, une R.C. de 6 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies. G.R. 1 M, Pl. 30 000, GB 400, H.S. 200, E.M. total.

- Cas n° 13 : M de 3 ans, L.A.L., survie de 12 mois, 2 R.C. une de 4 et une de 4 mois. Signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 14 : F de 10 ans, L.A.L. Survie de 11 mois, 2 R.C. une de 1,5 et une de 1 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux et de splénomégalie. GR 3,1 M, Pl. 80 000, GB 30 000, H.S. 4 000, E.M. total.
- Cas n° 15 : M de 16 ans, L.A.L. survie de 8 mois, 1 R.C. de 3 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie. GR 2,1 M, Pl. 35 000 - GB 5 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 16 : M de 5,5 ans, L.A.L., survie de 8 mois, 0 R.C. présence de signes osseux. GR 4 M, Pl. 170 000 GB 7 000, H.S. 300, E.M. total.
- Cas n° 17 : F de 25 ans, L.A.L. survie de 8 mois, 1 R.C. de 3 mois. Présence de signes osseux, GR 2 M, Pl. 30 000, GB 41 000, H.S. 30 000, E.M. total.
- Cas n° 18 : M de 38 ans, L.A.L. Survie de 6 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, GR 2,6 M, Pl. 25 000, GB 6 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 19 : M de 14 ans, L.A.L. survie de 6 jours, 0 R.C. présence d'hémorragies, GR 3, 3 M, Pl. 35 000, GB 6 000, H.S. 5 000, E.M. total.
- Cas n° 20 : F de 18 ans, L.A.L., survie de 2 mois. 0 R.C. Présence d'hémorragies et de splénomégalie GR 1,5 M, Pl. 25 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 21 : M de 3,5 ans, L.A.L., survie de 21 mois, 2 R.C. une de 12 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux et de splénomégalie, GR 2,4 M, Pl. 50 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 22 : F de 2,5 ans, L.A.L. survie de 5,5 mois, 1 R.C. de 1 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 1,2 M., Pl. 30 000, GB 38 000, H.S. 34 000, E.M. total.
- Cas n° 23 : F de 4 ans, L.A.L. survie de 12 mois, 1 R.C. de 5 mois. présence d'adénomégalies. GR 1,2 M, Pl. 140 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 24 : F de 12 ans, L.A.L., survie de 4 mois, 0 R.C., présence de signes osseux et de splénomégalie, GR 3,4 M, Pl. 50 000, GB 20 000, H.S. 7 000, E.M. total.
- Cas n° 25 : M de 10 ans, L.A.L. survie de 11 mois. 1 R.C. de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, d'adénomégalies, de méningite. GR 4,2 M Pl. 200 000, GB 32 000, H.S. 16 000, E.M. total
- Cas n° 26 : M de 12 ans, L.A.L. survie de 11 mois, 1 R.C. de 2,5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 27 : M de 16 ans, L.A.L., survie de 5 mois, 1 R.C. de 1 mois, présence d'hémorragies, GR 2,8 M, Pl. 20 000, GB 300 000, H.S. 300 000, E.M. total.
- Cas n° 28 : F de 3 ans, L.A.L. survie de 6 mois, 0 R.C., signes cliniques 0, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 29 : F de 12 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 3 R.C. une de 3,5 une de 5 et une de 10,5 mois. Présence d'hémorragies et de splénomégalie. GR 3 M. Pl. 170 000, GB 53 000, H.S. 12 000, E.M. partiel.

- Cas n° 30 : F de 7 ans, L.A.L. survie de 10 mois, 0 R.C., signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 31 : M de 4,5 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 2 R.C. une de 12 et une de 3 mois, présence d'hémorragies et d'adénomégalias. GR 3 M, Pl. 40 000, GB 400, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 32 : M de 4,5 ans, L.A.L., survie de 19,5 mois, 3 R.C., une de 10, une de 3 et une de 14 mois. présence de splénomégalie, d'adénomégalias et de méningite ; GR 2,2 M, Pl. 35 000, GB 10 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 33 : M de 0,5 ans, L.A.L. survie de 2,5 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias, de tumeurs, GR 2,6 M, Pl. 25 000, GB 55 000, HS 50 000, E.M. total.
- Cas n° 34 : F de 6 ans, L.A.L., survie de 10 mois, 1 R.C. de 6 mois, signes cliniques 0, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 35 : M de 3,5 ans, L.A.L., survie de 1 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 1,3 M ; Pl. 25 000, GB 2 000 H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 36 : F de 5,5 ans, L.A.L., survie de 13 mois, 1 R.C. de 8 mois, présence d'hémorragies. GR 1,6 M, Pl. 40 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 37 : M de 44 ans, L.A.L. survie de 4 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalias, de tumeurs, GR 2,6 M, Pl. 80 000, GB 150 000, H.S. 120 000, E.M. total.
- Cas n° 38 : F de 47 ans, L.A.L., survie de 5 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 39 : M de 32 ans, L.A.L., survie de 7 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de splénomégalie. GR 3,4 M, Pl. 50 000, GB 115 000, H.S. 110 000 E.M. total.
- Cas n° 40 : M de 12 ans, L.A.L. survie de 6 mois, 1 R.C. de 1 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalie. GR 2,6 M, Pl. 50 000, GB 100 000, H.S. 75 000, E.M. total.
- Cas n° 41 : M de 1,2 ans, L.A.L. survie de 5 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies et de signes osseux. GR 1,7 M; Pl. 40 000, GB 10 000, H.S. 4 000, E.M. total.
- Cas n° 42 : F de 56 ans, L.A.L. survie de 3,5 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 1,7 M, Pl. 70 000, GB 8 000, H.S. 400, E.M. partiel.
- Cas n° 43 : M de 1,8 ans, L.A.L. survie de 4 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies et d'adénomégalias, GR 1,6 M, Pl. 40 000, GB 50 000, H.S. 45 000, E.M. total.
- Cas n° 44 : F de 60 ans, L.A.L. survie de 3 mois, 0 R.C., présence d'hémorragies et d'adénomégalias, GR 1 M, Pl. 210 000, GB 1 000. H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 45 : M de 8 ans, L.A.L., survie de 20 mois, 2 R.C. une de 2 et une de 3 mois. Présence de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,1 M, Pl. 30 000, GB 6 000, H.S. 5 000, E.M. total.

- Cas n° 46 : M de 4 ans, L.A.L., survie de 22 mois, 1 R.C de 14 mois, présence de splénomégalie, d'adénomégaties et de méningite. GR 3 M, Pl. 140 000 GB 3 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 47 : M de 5 ans, L.A.L., survie de 23,5 mois, 2 R.C. une de 15 et une de 1,5 mois. Présence de splénomégalie, d'adénomégaties et de méningite, GR 3,5 M, Pl. 70 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 48 : M de 2,2 ans, L.A.L., survie de 20 mois, 1 R.C. de 17 mois, signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 49 : F de 7 ans, L.A.L., survie de 3 jours, 0 R.C. Présence d'hémorragies, GR 2 M, Pl. 35 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 50 : M de 3 ans, L.A.L., survie de 25 jours, 0 R.C. Présence d'hémorragies et d'adénomégaties, GR 1,8 M, Pl. 30 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 51 : M de 17 ans, L.A.L. survie de 8 mois, 1 R.C. de 1 mois. Présence de signes osseux. GR 3 M, Pl. 100 000 , GB 15 000, H.S. 12 000, E.M. total.
- Cas n° 52 : F de 3,5 ans, L.A.L., survie de 14 mois, 1 R.C. de 6 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégaties. Transfusions avant traitement, Pl. 110 000, GB 6 000, H.S. 300, E.M. total.
- Cas n° 53 : M de 15 ans, survie de 9 mois, 0 R.C., signes cliniques 0, GR 1,6 M, Pl. 85 000, GB 6 000 H.S. 200, E.M. partiel.
- Cas n° 54 : F de 1,8 ans, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie. GR 3,6 M, Pl. 35 000 - GB 60 000, H.S. 55 000, E.M. total.
- Cas n° 55 : M de 5 ans, L.A.L., survie de 4,5 mois. 1 R.C. de 1 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégaties. GR 2,6 M, Pl. 30 000, GB 600 000, H.S. 600 000, E.M. total.
- Cas n° 56 : F de 9 ans, L.A.L. survie de 7 mois, 0 R.C. présence de tumeurs. GR 3,3 M, Pl. 130 000, GB 80 000, H.S. 60 000, E.M. total.
- Cas n° 57 : M de 18 ans, L.A.L., survie de 7,5 mois, 1 R.C. de 4 mois. Présence de splénomégalie et d'adénomégaties. GR 3,6 M. Pl. 55 000, GB 67 000, H.S. 55 000, E.M. total.
- Cas n° 58 : M. de 14 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 1 R. C. de 14 mois, présence de splénomégalie, GR 2,1 M, Pl. 90 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 59 : F de 32 ans, L.A.L. survie de 2,5 mois, 0 R.C. présence de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégaties. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 60 : M de 15 ans, L.A.L., survie de 10 mois, 0 R.C. Présence d'adénomégaties et de gingivite. GR 2,3 M ; Pl. 30 000, GB 280 000, H.S. 260 000, E.M. total.
- Cas n° 61 : M de 5 ans, L.A.L. survie de 10 mois, 1 R.C. de 5 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégaties. GR 3,8 M, Pl. 80 000 GB 43 000, H.S. 35000, E.M. total.

- Cas n° 62 : M de 14 ans, L.A.L. survie de 17 mois, 2 R.C. une de 4 et une de 4 mois. Signes cliniques 0, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 63 : F de 21 ans, L.A.L. survie de 18 mois, 0 R.C. présence de signes osseux et d'adénomégalias. G.R. 2,1 M, Pl. 110 000, GB 7 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 64 : M de 6,5 ans, L.A.L., survie de 8 mois, 1 R.C. de 4,5 mois, présence d'adénomégalias, GR 3,2 M Pl. 450 000, GB 5 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 65 : F de 4 ans, L.A.L. survie de 4 mois, 0 R.C. présence de splénomégalie, transfusion avant N.F.S., Pl. 200 000, GB 24 000, H.S. 8 000, E.M. total.
- Cas n° 66 : M de 11 ans, L.A.L. survie de 12 mois, 1 R.C. de 6 mois, présence de splénomégalie et d'adénomégalias, GR 3,9 M, Pl. 180 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 67 : F. de 23 ans, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 6,5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, et de splénomégalie. GR 2,3 M, Pl. 80 000, GB 1000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 68 : M de 3,5 ans, L.A.L. survie de 6,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,3 M, Pl. 130 000, GB 10 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 69 : M de 4 ans, L.A.L. survie de 9 mois, 0 R.C. signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 70 : F de 50 ans, L.A.L. survie de 5 mois, 1 R.C. de 4 mois, présence de signes osseux, GR 2,5 M, Pl. 40 000, GB 14 000, H.S. 10 000, E.M. total.
- Cas n° 71 : F de 24 ans, L.A.L. survie de 2 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,5 M, Pl. 60 000, GB 33 000 H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 72 : M de 16 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 1 R.C. de 13 mois, présence d'hémorragies, d'adénomégalias, de splénomégalie, de méningite. GR 1,3 M, Pl. 35 000, GB 160 000, H.S. 160 000, E.M. total.
- Cas n° 73 : M de 5 ans, L.A.L. survie de 9,5 mois, 1 R.C. de 4,5 mois, présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de splénomégalie. GR 3,8 M ; Pl. 80 000, GB 43 000, H.S. 35 000, E.M. total.
- Cas n° 74 : F de 56 ans, L.A.L. survie de 2 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de splénomégalie, GR 1,9 M, Pl. 80 000, GB 128 000 H.S. 30 000, E.M. total.
- Cas n° 75 : M de 36 ans, L.A.L. survie de 11 mois, 1 R.C. de 3 mois, présence de splénomégalie, G.R. 3,9 M, Pl. 170 000, GB 31 000, H.S. 25 000, E.M. total.
- Cas n° 76 : M. de 23 ans, L.A.L., survie de 22 mois, 2 R.C. une de 12 et une de 2 mois. Présence de splénomégalie et de méningite. GR 2,9 M, Pl. 55 000, GB 4 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 77 : M de 12 ans, L.A.L. survie de 7,5 mois, 0 R.C. signes cliniques 0, traitement avant N.F.S.

- Cas n° 78 : F de 2,5 ans, L.A.L., survie de 11 mois, 2 R.C. une de 2,5 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalies et de méningite, GR 3,5 M, Pl. 35 000, GB 32 000, H.S. 32 000, E.M. total.
- Cas n° 79 : F de 11 ans, L.A.L., survie de 3 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux et de splénomégalie, GR 3,2 M, Pl. 90 000, GB 65 000, H.S. 55 000, E.M. total.
- Cas n° 80 : F de 8 ans, L.A.L., survie de 20 mois, 1 R.C. de 10 mois, présence d'adénomégalies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 81 : F de 32 ans, L.A.L., survie de 13 mois, 2 R.C. une de 8 et une de 4 mois, 0 signes cliniques. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 82 : F de 8 ans, L.A.L., survie de 12 mois, 1 R.C. de 5 mois. Présence de splénomégalie et d'adénomégalies, GR 3 M, Pl. 50 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 83 : F de 3 ans, L.A.L., survie de 13 mois, 1 R.C. de 5 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 2,6 M ; Pl. 60 000 GB 30 000, H.S. 25 000, E.M. total.
- Cas n° 84 : F de 4 ans, L.A.L., survie de 6 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, et d'adénomégalies, G.R. 1,4 M, Pl. 30 000, GB 3 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 85 : M de 8 ans, L.A.L., survie de 4 mois, 1 R.C. de 1,5 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie, et d'adénomégalies. GR 4 M, Pl. 25 000, GB 100 000, H.S. 65 000, E.M. total.
- Cas n° 86 : F de 10 ans, L.A.L., survie de 7 mois, 0 R.C. présence de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 87 : M de 3 ans, L.A.L., survie de 17 mois ; 2 R.C. une de 11 et une de 3,5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux et d'adénomégalies. GR 1,3 M, Pl. 25 000, GB 67 000, H.S. 66 000, E.M. total.
- Cas n° 88 : F de 14 ans, L.A.L., survie de 8,5 mois, 1 R.C. de 5,5 mois, présence d'hémorragies et de signes osseux, GR 3,2 M, Pl. 35 000, GB 18 000, H.S. 10 000, E.M. total.
- Cas n° 89 : F de 39 ans, L.A.L., survie de 7 mois, 1 R.C. de 5 mois, Signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 90 : F de 66 ans, L.A.L., survie de 1,2 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, GR 2,2 M. Pl. 160 000, GB 60 000, H.S. 55 000, E.M. partiel.
- Cas n° 91 : M de 3,5 ans, L.A.L., survie de 11 mois, 1 R.C. de 5 mois, présence d'hémorragies, G.R. 2,2 M, Pl. 30 000, GB 70 000, H.S. 65 000, E.M. total.
- Cas n° 92 : F de 5 ans, L.A.L., survie de 1,2 mois, 0 R.C. signes cliniques 0, GR 3,8 M, Pl. 260 000, GB 2 000, H.S. 200, E.M. total.
- Cas n° 93 : M de 9 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 1 R.C. de 9,5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 1,8 M, Pl. 50 000, GB 22 000, H.S. 19 000, E.M. total.

- Cas n° 94 : F de 37 ans, L.A.L., survie de 8 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux. 4,2 M, Pl. 250 000 - GB 7 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 95 : M de 2 ans, L.A.L., survie de 15 mois, 2 R.C. une de 7,5 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias et de méningite. GR 3,1 M, Pl. 100 000, GB 17 000, H.S. 9 000, E.M. total.
- Cas n° 96 : M de 10 ans, L.A.L., survie de 17 mois, 2 R.C. une de 11 et une de 1,5 mois. Présence d'adénomégalias et de méningite. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 97 : F de 35 ans, L.A.L., survie de 2,5 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies et de splénomégalie. GR 2,8 M, Pl. 80 000, GB 10 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 98 : M de 3 ans, L.A.L., survie de 11 mois, 1 R.C. de 6,5 mois, présence de signes osseux, GR 3 M Pl. 140 000, GB 17 000, H.S. 13 000, E.M. total.
- Cas n° 99 : F de 9 ans, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 1,5 mois, présence de signes osseux, de splénomégalie et de méningite. GR 3 M, Pl. 45 000, GB 61 000, H.S. 30 000, E.M. total.
- Cas n° 100 : M de 5 ans, L.A.L., survie de 17 mois, 0 R.C. présence de signes osseux, d'adénomégalias et de tumeurs. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 101 : F de 18 ans, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 6 mois, présence de splénomégalie. GR 3 M Pl. 50 000, GB 3 000, H.S. 2 000, E.M. total.
- Cas n° 102 : M de 3 ans, L.A.L., survie de 13 mois, 2 R.C. une de 7,5 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias et de méningite. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 103 : F de 4 ans, L.A.L., survie de 17 mois, 2 R.C. une de 13 et une de 1,5 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, et d'adénomégalias. GR 2,4 M, Pl. 70 000, GB 14 000 H.S. 6 000, E.M. total.
- Cas n° 104 : M de 4 ans, L.A.L., survie de 6 mois, 1 R.C. de 1,5 mois, présence de splénomégalie et d'adénomégalias. Transfusion avant N.F.S. Pl. 40 000, GB 150 000, H.S. 120 000, E.M. total.
- Cas n° 105 : F de 1 an, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 4 mois, présence de signes osseux et d'adénomégalias. GR 1,8 M, Pl. 25 000, GB 7 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 106 : M de 6 ans, L.A.L., survie de 1,2 mois, 0 R.C. Présence de splénomégalie et d'adénomégalias. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 107 : F de 72 ans, L.A.L., survie de 6 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies et de signes osseux, GR 2,2 M, Pl. 35 000, GB 18 000, H.S. 9 000, E.M. total.
- Cas n° 108 : F de 20 ans, L.A.L., survie de 6,5 mois, 0 R.C. signes cliniques 0. Traitement avant N.F.S.

- Cas n° 109 : M de 10 ans, L.A.L., survie de 3 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 2,3 M, Pl. 100 000, GB 500 000, H.S. 500 000, E.M. total.
- Cas n° 110 : M de 4 ans, L.A.L., survie de 6 mois, 1 R.C. de 2,5 mois, présence de méningite. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 111 : F de 6 ans, L.A.L., survie de 19 mois, 3 R.C. une de 10, une de 3 et une de 4,5 mois. Présence de signes osseux et de splénomégalie. GR 2,3 M, Pl. 120 000, GB 50 000, H.S. 49 000, E.M. total.
- Cas n° 112 : M de 4 ans, L.A.L., survie de 16 mois, 4 R.C. une de 5, une de 2,5, une de 2 et une de 2 mois. Présence d'adénomégalies de méningite et de tumeurs. GR 2,5 M, Pl. 240 000, GB 3 000, H.S. 0 E.M. total.
- Cas n° 113 : F de 2,5 ans, L.A.L., survie de 11 mois, 1 R.C. de 5 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 2 M, Pl. 35 000, GB 7 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 114 : F de 6,5 ans, L.A.L., survie de 20 mois, 3 R.C. une de 11, une de 5 et une de 1 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies et de tumeurs. GR 4,5 M., Pl. 220 000, GB 6 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 115 : F de 14 ans, L.A.L., survie de 9 mois, 1 R.C. de 4,5 mois, présence d'hémorragies, de signes osseux et d'adénomégalies. GR 3,5 M, Pl. 120 000 GB 87 000, H.S. 80 000, E.M. total.
- Cas n° 116 : M de 14 ans, L.A.L., survie de 11 mois. 0 R.C. Présence de signes osseux et d'adénomégalies. GR 2,3 M, Pl. 80 000, GB 150 000, H.S. 120 000, E.M. total.
- Cas n° 117 : M de 14 ans, L.A.L., survie de 22 mois, 3 R.C. une de 13, une de 4 et une de 2 mois. Présence de splénomégalie. GR 3,3 M, Pl. 350 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 118 : M de 4,5 ans, L.A.L., survie de 18 mois, 2 R.C. une de 12 et une de 3 mois. Présence d'hémorragies et de signes osseux. GR 2,5 M, Pl. 40 000 - GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 119 : M de 5 ans, L.A.L., survie de 8 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies et de méningite. GR 1,7 M, Pl. 50 000, GB 470 000, H.S. 470 000, E.M. total.
- Cas n° 120 : M de 4 ans, L.A.L., survie de 16 mois, 2 R.C. une de 8 et une de 2 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies et de méningite. GR 1,2 M, Pl. 80 000, GB 30 000 H.S. 25 000, E.M. total.
- Cas n° 121 : F de 8 ans, L.A.L., survie de 21 mois, 3 R.C. une de 10, une de 2, et une de 2 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies et de méningite. GR 1,5 M, Pl. 180 000, GB 11 000, H.S. 6 000, E.M. total.
- Cas n° 122 : F de 16 ans, L.A.L., survie de 12 mois, 1 R.C. de 7 mois, Présence d'hémorragies, de signes osseux et de splénomégalie. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 123 : M de 51 ans, L.A.L., survie de 1,5 mois. 0 R.C. 0 signes cliniques. GR 3,1 M, Pl. 70 000, GB 3 000, H.S. 0, E.M. total.

- Cas n° 124 : M de 19 ans, L.A.L., survie de 8 mois, 1 R.C. de 5 mois, présence de méningite, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 125 : F de 12 ans, L.A.L., survie de 40 mois, 4 R.C. une de 9, de 12, de 10 et une de 8 mois. Présence de tumeurs. GR 4,5 M, Pl. 220 000, GB 9 000 H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 126 : M de 1,8 ans, L.A.L., survie de 26 mois, 4 R.C. une de 2, de 9,5, de 4 et de 1,5 mois. Présence de méningite et de tumeurs. GR 3,2 M, Pl. 320 000, GB 3 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 127 : M de 2 ans, L.A.L., survie de 36 mois, 2 R.C. de 32 et 1 mois. Présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de tumeurs. GR 3 M, Pl. 360 000 GB 3 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 128 : M de 13 ans, L.A.L., survie de 46 mois, 3 R.C. une de 35, une de 5 et une de 2 mois. Présence d'adénomégalias, de méningite et de tumeurs GR 4 M. , Pl. 210 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 129 : F de 14 ans, L.A.L., survie de 30 mois, 2 R.C. une de 18 et une de 4 mois. 0 signe clinique. GR 3,5 M, Pl. 120 000, GB 45 000, H.S. 40 000, E.M. total.
- Cas n° 130 : F de 13 ans, L.A.L., survie de 36 mois, 2 R.C. une de 21 et une de 3 mois. Présence de signes osseux. GR 3,6 M, Pl. 250 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 131 : F de 21 ans, L.A.L., survie de 38 mois, 1 R.C. de 36 mois. Signes cliniques 0. GR 4,1 M, Pl. 280 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 132 : M de 17 ans, L.A.L., survie de 28 mois, 3 R.C. de 15, 1 et 9 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalias, de méningite. GR 2,3 M., Pl. 60 000, GB 13 000, H.S. 6 000, E.M. partiel.
- Cas n° 133 : F de 4,5 ans, L.A.L., survie de 30 mois, 3 R.C. une de 15, une de 4, et une de 7 mois. Présence d'hémorragies. GR 2 M, Pl. 30 000, GB 126 000 H.S. 126 000, E.M. total.
- Cas n° 134 : M de 2 ans, L.A.L., survie de 26 mois, 3 R.C. une de 6, une de 10 et une de 4 mois. Présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de méningite. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 135 : F de 6,5 ans, L.A.L., survie de 27 mois ; 3 R.C. une de 3, une de 7 et une de 3 mois. Présence de splénomégalie et d'adénomégalias. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 136 : M de 5 ans, leucémie aiguë myéloblastique (L.A.M.), survie de 1 mois. 0 R.C. présence d'hémorragies, GR 3 M, Pl. 30 000, GB 4 000, H.S. 1 000, E.M. partiel.
- Cas n° 137 : M de 52 ans, L.A.M., survie de 15 jours, 0 R.C. Présence d'hémorragies. GR 2,5 M, Pl. 40 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 138 : M de 21 ans, L.A.M., survie de 1 mois. 0 R.C. Présence d'hémorragies. GR 3,2 M, Pl. 40 000, GB 6 000, H.S. 5 000, E.M. total.
- Cas n° 139 : F de 13 ans, L.A.M., survie de 15 jours, 0 R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. GR 2 M Pl. 30 000, GB 2 000, H.S. 1 000, E.M. total.

- Cas n° 140 : F de 3 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalies. Transfusion avant N.F.S. Pl. 35 000, GB 5 000, H.S. 2 000, E.M. total.
- Cas n° 141 : M de 21 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Transfusion: avant N.F.S. Pl. 30 000, GB 1 200, H.S. 400, E.M. total.
- Cas n° 142 : M de 13 ans, L.A.M., survie de 3,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Transfusion avant N.F.S. Pl. 160 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 143 : F de 37 ans, L.A.M., survie de 6 jours, O R.C. Présence d'hémorragies. GR 1,5 M, Pl. 30 000, GB 5 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 144 : M de 35 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Transfusion avant N.F.S., Pl. 80 000, GB 30 000, H.S. 28 000, E.M. total.
- Cas n° 145 : M de 29 ans, L.A.M., survie de 0,8 mois. O R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. GR 1,5 M Pl. 30 000, GB 3 400, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 146 : F de 18 ans, L.A.M., survie de 1,3 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. GR 2,2 M, Pl. 40 000, GB 6 000, H.S. 5 500, E.M. total.
- Cas n° 147 : F de 11 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. GR 2 M, Pl. 30 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 148 : F de 36 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, GR 1 M, Pl. 20 000, GB 1 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 149 : B de 13 ans, L.A.M., survie de 3 mois, 1 R.C. de 1 mois, Présence d'hémorragies. GR 2,4 M, Pl. 30 000, GB 10 000, H.S. 7 000, E.M. total.
- Cas n° 150 : M de 59 ans, L.A.M., survie de 12 mois, O R.C. Signes cliniques 0. Transfusion avant N.F.S. Pl. 60 000, GB 3 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 151 : F de 17 ans, L.A.M., survie de 18,5 mois, 1 R.C. de 2,5 mois. Présence de méningite. GR 2 M, Pl. 150 000, GB 5 000, H.S. 3 000, E.M. partiel.
- Cas n° 152 : F de 57 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies, GR 1,3 M, Pl. 35 000, GB 500 000, H.S. 500 000, E.M. total.
- Cas n° 153 : F de 9 ans, L.A.M., survie de 1,2 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 154 : M de 13 ans, L.A.M., survie de 18 mois, 2 R.C. une de 11 et une de 3 mois. Présence de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 3,8 M, Pl. 300 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 155 : M de 72 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Transfusion avant N.F.S. Pl. 55 000, GB 105 000, H.S. 70 000, E.M. partiel.
- Cas n° 156 : M de 56 ans, L.A.M., survie de 4 mois, O R.C. Présence de splénomégalie, d'adénomégalies et de méningite. GR 3,8 M, Pl. 180 000, GB 57 000, H.S. 6 000, E.M. partiel.
- Cas n° 157 : M de 62 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Transfusion avant N.F.S. Pl. 40 000, GB 18 000, H.S. 4 000, E.M. partiel.

- Cas n° 158 : M de 44 ans, L.A.M., survie de 3,5 mois, 0 R.C. Présence d'adénomégalias. GR 2,7 M, Pl. 180 000 GB 2 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 159 : M de 4 ans, L.A.M., survie de 20 mois, 2 R.C. une de 10 et une de 5 mois. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias, de tumeurs. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 160 : M de 54 ans, L.A.M., survie de 8 mois, 0 R.C. Présence d'adénomégalias. GR 3,7 M, Pl. 150 000 GB 3 000, H.S. 1 000, E.M. partiel.
- Cas n° 161 : M de 16 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies et de signes osseux. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 162 : F de 46 ans, L.A.M., survie de 1 mois. 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,4 M, Pl. 60 000, GB 250 000, H.S. 250 000, E.M. total.
- Cas n° 163 : F de 41 ans, L.A.M., survie de 19 mois, 1 R.C. de 11,5 mois. Présence de tumeurs et de gingivite. GR 2,9 M, Pl. 230 000, GB 4 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 164 : M de 23 ans, L.A.M., survie de 1 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, d'adénomégalias, de splénomégalias et de gingivite. GR 3,4 M, Pl. 50 000, GB 183 000, H.S. 183 000, E.M. total.
- Cas n° 165 : F de 69 ans, L.A.M. survie de 11 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux. Transfusion avant N.F.S.
- Cas n° 166 : M de 11 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalias et de gingivite. GR 2,5 M, Pl. 45 000, GB 6 000, H.S. 4 000, E.M. total.
- Cas n° 167 : F de 30 ans, L.A.M., survie de 4 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 168 : M de 19 ans, L.A.M., survie de 1 mois. 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux et d'adénomégalias. GR 5 M, Pl. 160 000, GB 110 000 H.S. 100 000, E.M. total.
- Cas n° 169 : M de 3,5 ans, L.A.M., survie de 1 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies de signes osseux, de splénomégalie, d'adénomégalias et de gingivite. GR 3,4 M, Pl. 35 000, GB 21 000, H.S. 17 000 E.M. total.
- Cas n° 170 : M de 32 ans, L.A.M., survie de 8 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, G.R. 3,4 M, Pl. 40 000, GB 20 000, H.S. 18 000, E.M. total.
- Cas n° 171 : F de 4,5 ans, L.A.M., survie de 4 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies. GR 0,9 M, Pl. 60 000, GB 11 000, HS 3 000, E.M. total.
- Cas n° 172 : M de 70 ans, L.A.M., survie de 15 mois, une rémission de 7 mois, présence de signes osseux, GR 3,3 M, Pl. 230 000, GB 4 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 173 : M de 28 ans, L.A.M., survie de 4 mois, 0 R.C. Présence de splénomégalie, d'adénomégalias et de méningite. GR 3,3 M, Pl. 80 000, GN 170 000 H.S. 140 000, E.M. total.

- Cas n° 174 : F de 25 ans, L.A.M., survie de 24 mois, O R.C. Transfusion avant N.F.S. 0 signes cliniques, Pl. 350 000, GB 5 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 175 : M de 55 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O R.C. 0 signes cliniques, GR 2,7 M, Pl. 600 000, GB 200, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 176 : M de 6 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. 0 signes cliniques, GR 1,1 M, Pl. 25 000, GB 2 000, H.S. 1 000, E.M. partiel.
- Cas n° 177 : M de 10 ans, L.A.M., survie de 4,5 mois 1 R.C. de 1 mois, présence d'hémorragies et de signes osseux. GR 1,1 M, Pl. 45 000, GB 19 000, H.S. 18 000, E.M. partiel.
- Cas n° 178 : M de 62 ans, L.A.M., survie de 3 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 3,3 M, Pl. 70 000, GB 24 000, H.S. 10 000, E.M. partiel.
- Cas n° 179 : F de 67 ans, L.A.M., survie de 1 mois. O R.C. 0 signes cliniques. GR 2,7 M, Pl. 50 000, GB 8 000, H.S. 2 000, E.M. partiel.
- Cas n° 180 : M de 10 ans, L.A.M., survie de 4 mois, O R.C. Présence d'adénomégalias. GR 3 M, Pl. 80 000, GB 350 000, H.S. 340 000, E.M. total.
- Cas n° 181 : M de 13 ans, L.A.M., survie de 8,5 mois. O R.C. 0 signes cliniques. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 182 : F de 1 jour. L.A.M., survie de 3,6 mois, 1 R.C. de 1 mois. Présence d'hémorragies, de signes osseux, et de splénomégalie. GR 2,2 M, Pl. 15 000 GB 39 000, H.S. 35 000, E.M. partiel.
- Cas n° 183 : F de 21 ans, L.A.M., survie de 6 mois, 1 R.C. de 1 mois. Présence d'adénomégalias, GR 4,2 M, Pl. 200 000, GB 9 000, H.S. 6 000, E.M. total.
- Cas n° 184 : M de 78 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. présence d'hémorragies. GR 1,7 M, Pl. 35 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 185 : M de 5 ans, L.A.M., survie de 5 mois, 1 R.C. de 1 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2 M, Pl. 35 000, GB 33 000, H.S. 28 000, E.M. total.
- Cas n° 186 : M de 2,5 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 1,4 M, Pl. 25 000, GB 160 000 H.S. 160 000, E.M. total.
- Cas n° 187 : M de 16 ans, L.A.M., survie de 0,8 mois, O R.C. présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 3,6 M, Pl. 100'000, G.B. 56 000, H.S. 45 000, E.M. total.
- Cas n° 188 : M de 44 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias, de gingivite. GR 3 M, Pl. 50 000, GB 313 000, H.S. 300 000, EM total.
- Cas n° 189 : M de 13 ans, L.A.M., survie de 7 mois, O.R.C. 0 signes cliniques. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 190 : F de 11 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, O R.C. 0 signes cliniques. GR 2 M, 165 000, GB 8 000, H.S. 6 000, E.M. total.

- Cas n° 191 : M de 42 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, O R.C. 0 signes cliniques. Transfusions avant N.F.S. Pl. 150 000, GB 10 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 192 : F de 15 ans, L.A.M., survie de 3,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies et de signes osseux. GR 1,9 M, Pl. 100 000, GB 10 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 193 : F de 12 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. GR 2,4 M, Pl. 25 000, GB 40 000, H.S. 38 000, E.M. total.
- Cas n° 194 : F de 72 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies et d'adénomégalias. GR 2,7 M, Pl. 150 000, GB 40 000, H.S. 35 000, E.M. total.
- Cas n° 195 : F de 13 ans, L.A.M., survie de 6 mois, O R.C., Présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de gingivite. GR 1,4 M, Pl. 35 000, GB 81 000, H.S. 70 000, E.M. total.
- Cas n° 196 : M de 48 ans, L.A.M., survie de 6 mois, O R.C. présence de splénomégalie et d'adénomégalias. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 197 : F de 54 ans, L.A.M., survie de 0,6 mois, O.R.C. présence de splénomégalie, et d'adénomégalias. GR 2 M, Pl. 60 000, GB 5 000, H.S. 5 000, E.M. total.
- Cas n° 198 : M de 41 ans, L.A.M. survie de 0,6 mois. O R.C. présence de splénomégalie, d'adénomégalias et de gingivite. GR 2,6 M, Pl. 50 000, GB 31 000, H.S. 30 000, E.M. total.
- Cas n° 199 : F de 42 ans, L.A.M., survie de 1,2 mois, O R.C. Présence d'adénomégalias. GR 2,2 M, Pl. 35 000, GB 400 000, H.S. 400 000, E.M. total.
- Cas n° 200 : F de 26 ans, L.A.M. survie de 0,5 mois, O R.C. présence de splénomégalie, et d'adénomégalias. GR 1,6 M, Pl. 45 000 ; GB 60 000, H.S. 55 000, E.M. total.
- Cas n° 201 : M de 50 ans, L.A.M., survie de 4 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux et de gingivite. GR 2,3 M, Pl. 45 000, GB 10 000, H.S. 6 000, E.M. partiel.
- Cas n° 202 : M de 20 ans, L.A.M., survie de 24 mois, 2 R.C. une de 6 et une de 6 mois. Présence de tumeurs. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 203 : F de 17 ans, L.A.M., survie de 10 mois, 1 R.C. de 1,5 mois, Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,8 M, Pl. 150 000, GB 4 000, H.S. 2 000, E.M. total.
- Cas n° 204 : M de 58 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et de méningite. GR 1,9 M, Pl. 50 000, GB 4 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 205 : F de 48 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragie, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,6 M, Pl. 50 000, GB 90 000, H.S. 85 000, E.M. total.
- Cas n° 206 : M de 12 ans, L.A.M., survie de 16 mois, O R.C. 0 signes cliniques. Traitement avant N.F.S.

- Cas n° 207 : M de 23 ans, L.A.M., survie de 3,5 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies. GR 2,8 M, Pl. 40 000, GB 10 000, H.S. 2 000, E.M. total.
- Cas n° 208 : F de 14 ans, L.A.M., survie de 12 mois, 1 R.C. de 6 mois. 0 signes cliniques. GR 2,1 M, Pl. 60 000 GB 2 000, H.S. 2 000, E.M. total.
- Cas n° 209 : F de 38 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, transfusion avant N.F.S., Pl. 40 000, GB 1 000 H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 210 : M de 4 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence d'adénomégalias et de tumeurs. GR 2,1 M, Pl. 35 000, GB 31 000, H.S. 28 000, E.M. total.
- Cas n° 211 : F de 27 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O.R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalias et de gingivite. GR 2,6 M, Pl. 50 000, GB 93 000, H.S. 90 000, E.M. total.
- Cas n° 212 : F de 22 ans, L.A.M., survie de 1,5 survie de 1,5 mois, 0 R.C. présence de splénomégalie et de gingivite. GR 2,6 M, Pl. 35 000, GB 33 000, H.S 25 000 ; E.M. total.
- Cas n° 213 : F de 3 ans, L.A.M., survie de 0,7 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,5 M, Pl. 50 000, GB 82 000, H.S. 70 000, E.M. total.
- Cas n° 214 : F de 20 ans, L.A.M., survie de 3 mois, 0 R.C. Présence de splénomégalie, et d'adénomégalias. Transfusion avant N.F.S. Pl. 75 000, GB 77 000, H.S. 36 000, E.M. partiel.
- Cas n° 215 : M de 3 ans, L.A.M., survie de 5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 216 : M de 31 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. GR 3,2 M Pl. 80 000, GB 96 000, H.S. 95 000, E.M. total.
- Cas n° 217 : M de 13 ans, L.A.M., survie de 12 mois, 1 R.C. de 5 mois, Présence de splénomégalie. Transfusion avant N.F.S., Pl. 60 000, GB 7 000, H.S. 2 000, E.M. partiel.
- Cas n° 218 : M de 61 ans, L.A.M., survie de 9 mois, 0 R.C. 0 signe clinique GR 1,6 M, Pl. 60 000, GB 2 000, H.S. 200, E.M. partiel.
- Cas n° 219 : M de 35 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de tumeurs, GR 3 M, Pl. 45 000, GB 30 000, H.S. 30 000, E.M. total.
- Cas n° 220 : F de 15 ans, L.A.M., survie de 3 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, d'adénomégalias et de gingivite. GR 3,2 M, Pl. 110 000, GB 24 000, H.S.15 000, E.M. total.
- Cas n° 221 : F de 68 ans, L.A.M. survie de 2 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies. GR 3,3 M, Pl. 180 000, GB 4 000, H.S. 300, E.M. total.
- Cas n° 222 : F de 23 ans, L.A.M., survie de 0,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et de gingivite. GR 1,7 M, Pl. 65 000, GB 30 000, H.S. 25 000, E.M. total.

- Cas n° 223 : M de 42 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux et d'adénomégalias. GR 2,9 M, Pl. 85 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. total.
- Cas n° 224 : M de 74 ans, L.A.M., survie de 1 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, d'adénomégalias et de splénomégalie. GR 2,2 M, Pl 35 000, GB 17 000, H.S. 10 000, E.M., total.
- Cas n° 225 : M de 25 ans, L.A.M., survie de 1 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias et de gingivite. GR 2,3 M, Pl. 50 000, GB 260 000, H.S. 260 000, E.M. total.
- Cas n° 226 : F de 66 ans, L.A.M., survie de 1 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies et de splénomégalie. GR 3,6 M, Pl. 60 000, GB 70 000, H.S. 60 000, E.M. total.
- Cas n° 227 : M de 37 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, 0 R.C. Présence de gingivite. GR 3,1 M, Pl. 60 000, GB 28 000, H.S. 7 000, E.M., total.
- Cas n° 228 : F de 17 ans, L.A.M., survie de 4 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies. GR 3,5 M, Pl. 50 000, GB 2 000, H.S. 0, E.M. partiel.
- Cas n° 229 : M de 51 ans, L.A.M., survie de 0,5 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, GR 3,1 M, Pl. 60 000, GB 170 000, H.S. 170 000, E.M. total.
- Cas n° 230 : M de 21 ans, L.A.M., survie de 3 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 231 : F de 76 ans, L.A.M., survie de 3 mois, 0 R.C. présence d'hémorragies et de splénomégalie. GR 2,4 M, Pl. 50 000, GB 270 000, H.S. 270 000, E.M. total.
- Cas n° 232 : M de 14 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, 0 R.C. 0 signes cliniques. GR 2,8 M, Pl. 60 000, GB 4 000, H.S. 2 000, E.M.. total.
- Cas n° 233 : F de 60 ans, L.A.M., survie de 13 mois, 0 R.C. présence de signes osseux, et de splénomégalie. Transfusion avant N.F.S. Pl. 70 000, GB 21 000 H.S. 17 000, E.M. total.
- Cas n° 234 : F de 19 ans, L.A.M., survie de 24 mois, 2 R.C. une de 12 et une de 6 mois. Présence de méningite. Traitement avant N.F.S
- Cas n° 235 : M de 8 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 3 M, Pl. 60 000, GB 12 000, H.S. 1 000, E.M. total .
- Cas n° 236 : F de 40 ans, L.A.M., survie de 4 mois, 0 R.C. Présence d'hémorragies. GR 1,1 M, Pl. 50 000, GB 22 000, H.S. 22 000, E.M. total.
- Cas n° 237 : M de 24 ans, L.A.M., survie de 0,1 mois, 0 R.C. 0 signe clinique. GR 2,8 M, Pl. 90 000, GB 30 000, H.S. 27 000, E.M. total.
- Cas n° 238 : F de 5 ans, L.A.M., survie de 8 mois, 1 R.C. de 3 mois, présence d'hémorragies, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 2,1 M, Pl 25 000 GB 150 000, H.S. 150 000, E.M. total.
- Cas n° 239 : F de 27 ans, L.A.M., survie de 2 mois, 0 R.C. Présence de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalias. GR 4 M, Pl. 85 000, GB 17 000, H.S. 14 000 ; E.M. total.

- Cas n° 240 : F de 12 ans, L.A.M., survie de 3 mois, O R.C. Présence de signes osseux et de splénomégalie; GR 1,6 M, Pl. 100 000, GB 5 000, H.S. 1 000, E.M. total.
- Cas n° 241 : M de 47 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Signes cliniques O, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 242 : M de 52 ans, L.A.M., survie de 3 mois, O R.C. présence d'hémorragies. GR 2 M, Pl. 100 000, GB 5 000, H.S. 1 000, E.M. partiel.
- Cas n° 243 : F de 6 ans, L.A.M., survie de 2,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 3 M, Pl. 50 000, GB 9 000, H.S. 3 000, E.M. total.
- Cas n° 244 : F de 30 ans, L.A.M., survie de 14 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, GR 3,2 M, Pl. 35 000, GB 10 000, H.S. 7 000, E.M. partiel.
- Cas n° 245 : F de 4 ans, L.A.M., survie de 4 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Transfusion avant N.F.S. Pl. 30 000, GB 17 000, H.S. 10 000, E.M. total.
- Cas n° 246 : M de 36 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de splénomégalie, d'adénomégalies et de gingivite. GR 3,2 M, Pl. 120 000, GB 160 000, H.S. 160 000, E.M. total.
- Cas n° 247 : M de 12 ans, L.A.M., survie de 1 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, et de gingivite. GR 3 M, Pl. 55 000, GB 163 000, H.S. 163 000, E.M. total.
- Cas n° 248 : F de 72 ans, L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies et de gingivite. GR 2,8 M, Pl. 40 000, GB 12 000, H.S. 6 000, E.M. partiel.
- Cas n° 249 : F de 74 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. GR 2,6 M, Pl. 160 000, GB 14 000, H.S. 3 000, E.M. partiel.
- Cas n° 250 : M de 23 ans, L.A.M., survie de 0,6 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, de signes osseux, de splénomégalie et d'adénomégalies. GR 2,8, Pl. 40 000, GB 150 000, H.S. 150 000, E.M. total.
- Cas n° 251 : M de 42 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O R.C. Présence d'hémorragies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 252 : F de 21 ans, L.A.M., survie de 2 mois, O R.C. Présence d'hémorragies et d'adénomégalies. Traitement avant N.F.S.
- Cas n° 253 : F de 19 ans, L.A.M., survie de 0,6 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, GR 2 M, Pl. 80 000, GB 50 000, H.S. 5 000, E.M. total.
- Cas n° 254 : M de 36 ans, L.A.M., survie de 11 mois. 1 R.C. de 1 mois. Signes cliniques O, traitement avant N.F.S.
- Cas n° 255 : M de 19 ans; L.A.M., survie de 1,5 mois, O R.C. signes cliniques O, GR 3 M, Pl. 80 000, GB 200 000, H.S. 70 000, E.M. total.
- Cas n° 256 : M de 45 ans, L.A.M., survie de 0,5 mois, O R.C. Présence d'hémorragies, GR 1,8 M, Pl. 10 000, GB 18 000, H.S. 17 000, E.M. total.

- Nous remercions Mademoiselle J. DUMONT et Monsieur J. BRIERE d'avoir collaboré
à l'analyse des dossiers.

oo0oo

ROLE DU TYPE CYTOLOGIQUE DANS LA SURVIE

Ce rôle est particulièrement grand. La durée de vie moyenne des malades atteints de leucémie lymphoblastique est de 11,6 mois, celle des malades atteints de leucémie aiguë myéloblastique est de 4,3 mois. Cette différence est très significative. ($p = 0,001$).

Les courbes de survie des deux types de leucémie sont très différentes : 50 % des malades sont encore en vie à 9,2 mois d'évolution s'il s'agit de leucémies aiguës lymphoblastiques, à 2,5 mois s'il s'agit de leucémies aiguës myéloblastiques. 10 % des malades survivent à 22 mois en cas de leucémies aiguës lymphoblastiques, à 13 mois en cas de leucémies aiguës myéloblastiques.

Les courbes de survie sont dessinées à la figure n° 1. Les figures n° 2 et n° 3 sont les histogrammes de survie dans les deux types cytologiques.

ooo

ROLE DE LA REMISSION COMPLETE DANS LA SURVIE

La possibilité d'entrer en rémission complète est une des particularités les plus intéressantes des leucémies aiguës. On entend par rémission complète d'une leucémie aiguë un état clinique et hématologique tel qu'il n'est plus possible à l'observateur le plus averti de retrouver un signe quelconque de la maladie. L'examen clinique est normal. Le sang et la moelle sont normaux.

Pour parler de rémission complète nous nous donnons également un critère de durée. Il faut que cet état privilégié se prolonge au moins un mois. (10) (48).

Il paraît évident que c'est surtout grâce à sa faculté de faire ou de ne pas faire une rémission complète qu'une leucémie aiguë durera plus ou moins longtemps.

Si les leucémies aiguës lymphoblastiques ont une survie plus longue que les leucémies aiguës myéloblastiques c'est que probablement elles font des rémissions complètes avec une plus grande fréquence.

Ce fait apparaît nettement dans notre série de 256 observations.

Nos 135 leucémies aiguës lymphoblastiques font :

- Une première rémission complète dans 63, 7 % des cas,
- Une deuxième rémission complète dans 28, 8 % des cas,
- Une troisième rémission complète dans 11, 1 % des cas,
- Une quatrième rémission complète dans 2, 2 % des cas.

Nos 121 leucémies aiguës myéloblastiques font :

- Une première rémission complète dans 14 % des cas,
- Une deuxième rémission complète dans 3, 3 % des cas.

Elles n'ont jamais fait de troisième rémission complète.

Les durées des rémissions complètes sont les suivantes :

= la première rémission complète des leucémies aiguës lymphoblastiques dure en moyenne 7, 4 mois,

- . la deuxième 3, 6 mois,
- . la troisième 3, 5 mois,
- . la quatrième 2 mois,

= la première rémission complète des leucémies aiguës myéloblastiques dure en moyenne 4, 9 mois.

- . et la deuxième 5 mois.

Ces chiffres sont indiqués sur les figures n° 4 et n° 5.

Dans le cours d'une leucémie aiguë on peut schématiquement distinguer deux périodes :

1° - La période de rémission complète qu'on mesure par addition des temps de rémission.

2° - La période d'activité évolutive qu'on mesure en retranchant à la durée totale d'évolution de la maladie la durée des rémissions complètes.

On peut se poser le problème de savoir si la période d'activité de la maladie est à peu près constante quel que soit le nombre de rémissions.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques il semble que dans notre série la période d'activité évolutive soit à peu près constante.

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques au contraire la période d'activité évolutive est plus longue quand il y a rémission que quand il n'y en a pas.

La figure n° 6 illustre ce fait que nous n'expliquons pas. Il serait intéressant de le recontrôler à propos d'une autre série de malades. Cette même figure montre que les leucémies lymphoblastiques sans rémission durent plus longtemps que les leucémies myéloblastiques sans rémission. Même dans ces cas le type cytologique joue un rôle dans la survie. Elle montre le grand écart qui existe pour les deux types cytologiques entre la survie des formes sans et avec rémission.

Les figures n° 7 et n° 8 qui représentent les courbes de survie des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques avec ou sans rémission montrent le rôle évidemment capital de la rémission complète dans l'allongement de la survie.

ooo

ROLE DU SEXE DANS LA SURVIE.

On sait que les leucémies aiguës frappent les deux sexes à peu près à égalité et cela quel que soit le type cytologique.

L'étude de nos cas a confirmé ce fait. L'enquête statistique n'a montré aucune différence significative dans la répartition des sexes qui est donnée sur la figure n° 9.

Il restait à savoir si le sexe pouvait influencer la durée de vie. Comme le montre la figure n° 10 les courbes de survie par sexe (les types cytologiques étant mélangés) sont tout à fait superposables. On peut donc répondre négativement à la question.

ooo

ROLE DE L'AGE DANS LA SURVIE.

On sait que les leucémies de l'enfant ont une évolution généralement plus longue que celle de l'adulte (24) (81).

La première explication qu'on peut donner à ce fait est qu'il existe une plus grande proportion de leucémies aiguës lymphoblastiques dans l'enfance et une plus grande proportion de leucémies aiguës myéloblastiques à l'âge adulte.

La figure n° 11 montre dans notre série de 256 malades la répartition des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques par tranches d'âge. L'âge moyen des leucémies aiguës lymphoblastiques est de 13,8 ans, celui des leucémies aiguës myéloblastiques est de 30,7 ans. Cette différence est très significative ($p = 0,001$).

Mais il est possible que pour un même type cytologique l'âge influe sur la survie.

La figure n° 12 nous montre que l'âge influe sur la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques, les sujets jeunes ayant une survie plus longue que les sujets âgés. La signification statistique est au seuil de 5 %.

La figure n° 13 nous montre la même enquête pour les leucémies aiguës myéloblastiques. Le calcul statistique ne donne aucune liaison significative entre l'âge et la survie des leucémies aiguës myéloblastiques.

Il ne paraît donc y avoir de liaison entre l'âge et la survie que pour les leucémies lymphoblastiques.

ooo

ROLE DES SIGNES CLINIQUES INAUGURAUX DANS LA SURVIE.

Nous avons cherché à savoir si certaines manifestations inaugurales des leucémies aiguës pouvaient avoir une valeur pronostique. Nous n'avons retenu que les manifestations inaugurales relativement fréquentes afin de confirmer par des calculs statistiques, une éventuelle liaison avec la survie.

C'est ainsi que nous avons étudié : (7) (81).

1° - Les hémorragies sous toutes leurs formes :

- . hémorragies cutanées : purpura, ecchymoses,
- . hémorragies muqueuses : épistaxis, gingivorragies, hémorragies digestives, génito-urinaires, etc. . .

Elles sont très fréquentes. Nous les avons rencontrées dans 142 cas de nos leucémies aiguës.

Leur fréquence pour chaque type cytologique est de 55 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 67 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques.

La différence des pourcentages est sans signification statistique.

2° - Les signes osseux :

Nous n'avons tenu compte que des signes radiologiques. Leur découverte fut parfois fortuite lors d'examens radiologiques systématiques. Il s'agit soit de tumeurs, soit de surélévations périostées, soit d'arthrites, soit de destructions et de résorptions osseuses, soit de condensations osseuses.

Nous les avons notés 73 fois. Leur fréquence pour chaque type cytologique est de 40 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 22 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques.

La différence des pourcentages est statistiquement significative ($p = 0,01$).

3° - La splénomégalie quelle qu'en soit l'importance a été notée dans 109 cas.

La fréquence pour chaque type cytologique est de 57 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 36 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques.

La différence des pourcentages est statistiquement significative ($p = 0,001$).

4° - Les adénomégalies quelles qu'en soient le nombre, la taille et le siège ont été notées dans 113 cas.

La fréquence pour chaque type cytologique est de 58 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 39 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques.

La différence des pourcentages est statistiquement significative ($p = 0,01$).

5° - L'hypertrophie gingivale avec ou sans ulcérations, avec ou sans fausses membranes, associée ou non à d'autres altérations de la cavité bucco-pharyngée est notée dans 27 cas.

La fréquence pour chaque type cytologique est de 3 % pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et de 20 % pour les leucémies aiguës myéloblastiques.

Les autres atteintes inaugurales de la maladie qu'elles soient cutanées, neurologiques, respiratoires, cardiologiques, digestives, endocriniennes ou rénales n'ont pas été notées car elles sont trop peu nombreuses pour permettre une enquête statistique.

Les méningites seront étudiées dans un chapitre spécial.

Ces données cliniques sont résumées sur la figure n° 14. Nous avons étudié le rôle de ces manifestations inaugurales dans la survie pour les leucémies aiguës lymphoblastiques et pour les leucémies aiguës myéloblastiques. Pour cela nous avons comparé pour chaque type cytologique la durée moyenne de vie en la présence et en l'absence du signe clinique à étudier.

Les résultats sont indiqués sur les figures n° 15 et n° 16. La présence d'hémorragies raccourcit la survie dans les deux types de leucémies de façon significative. Par contre, la présence de signes osseux, d'une splénomégalie, d'adénomégalies ou de gingivite n'entraîne pas de modification significative de la survie.

oOo

LE ROLE DES MENINGITES LEUCEMIQUES DANS LA SURVIE.

Les méningites leucémiques peuvent se révéler par un syndrome méningé et par des anomalies au fond d'oeil. (oedème surtout). Elles sont parfois totalement latentes, découvertes lors d'une ponction lombaire, faite systématiquement (8).

Les méningites leucémiques sont dans la majorité des cas à liquide clair. L'albuminorrachie est de chiffre variable. Le seul élément constant est la réaction cellulaire faite non de lymphocytes, mais de blastes.

Ces méningites peuvent survenir à tous moments de l'évolution d'une leucémie aiguë. Elles peuvent être inaugurales ou terminales. Elles peuvent accompagner une rechute ou même être la seule manifestation d'une rechute. Elles peuvent récidiver plusieurs fois chez le même malade.

Dans notre série de 256 malades toutes les méningites se sont déclarées lors d'une rechute de la leucémie. 16 % des sujets atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques ont fait au cours de leur maladie une ou plusieurs méningites. 4 % des sujets atteints de leucémies aiguës myéloblastiques ont fait une méningite.

La figure n° 17 nous montre la survie des malades avec et sans méningite dans les deux types cytologiques.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques la présence d'une méningite va de pair avec une forme de plus longue durée. La signification statistique est grande ($p = 0,001$).

On pourrait s'étonner de ce résultat quand on sait qu'une méningite est une complication grave dans le cours d'une leucémie aiguë. En fait lorsqu'on regarde les choses de plus près on remarque que chez ces malades la date moyenne d'apparition de la méningite dans l'évolution de la maladie se situe entre le 14^e et le 15^e mois

(14,4 mois), c'est-à-dire à une date qui dépasse déjà la durée de vie moyenne de l'ensemble des leucémies aiguës lymphoblastiques.

Tout se passe comme si la méningite apparaissait généralement dans les formes durant depuis assez longtemps. On ne peut donc pas dire que la méningite soit de bon pronostic, mais qu'elle survient plutôt dans les formes au long cours.

En tous les cas, quand la méningite apparaît la fin de la leucémie est proche. Dans nos leucémies aiguës lymphoblastiques la survie est en moyenne de 3,8 mois à partir du début de la méningite.

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques la présence d'une méningite va aussi de pair avec une forme de plus longue durée. Mais là le calcul statistique n'est pas significatif en raison du petit nombre de cas.

La date moyenne d'apparition de la méningite est de 7,9 mois, après le début de la leucémie. Lorsque la méningite est déclarée la survie moyenne est de 2,6 mois.

ooo

LE ROLE DES TUMEURS EXTRA-HEMATOPOIETIQUES DANS LA SURVIE. -

Il a été noté un certain nombre de tumeurs extra-hématopoïétiques parmi nos observations. Certaines furent inaugurales, d'autres survinrent dans le cours de l'évolution. Ces tumeurs sont testiculaires, sous cutanées, parotidiennes et digestives.

Il y en a 8 % parmi les leucémies aiguës lymphoblastiques et 4 % parmi les leucémies aiguës myéloblastiques.

Si on compare les durées de vie des formes avec et sans tumeur on trouve pour les leucémies aiguës lymphoblastiques 20,5 mois avec tumeurs et 10,8 mois sans, et pour les leucémies aiguës myéloblastiques 13,5 mois avec tumeur et 4,2 mois sans. (figure n° 18).

Les calculs statistiques ne découvrent aucune différence significative entre ces chiffres en raison de petit nombre d'observations.

ooo

ROLE DU CHIFFRE INITIAL DES ELEMENTS FIGURES DU SANG ET DE LA MOELLE OSSEUSE DANS LA SURVIE. -

Nous avons éliminé de cette étude quelques observations de malades ayant subi avant le premier examen hématologique une hormonothérapie à petites doses et de courte durée. Si ce traitement ne pouvait modifier la durée de vie il pouvait modifier suffisamment l'état hématologique pour que les chiffres n'en soient pas retenus.

Ainsi pour l'étude du rôle des globules blancs des plaquettes sanguines, et du pourcentage d'hémoblastes dans le sang et dans la moelle osseuse nous avons gardé 106 observations dans le groupe des leucémies lymphoblastiques et 104 observations dans le groupe des leucémies aiguës myéloblastiques.

Pour l'étude du rôle des globules rouges nous avons éliminé en plus les cas ayant reçu une transfusion sanguine isolée. Nous avons retenu 103 observations dans le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques et 90 observations dans le groupe des leucémies aiguës myéloblastiques.

ooo

ROLE DU CHIFFRE INITIAL DES GLOBULES ROUGES DANS LA SURVIE. -

Nous avons réparti les malades en trois groupes. Dans le premier, le chiffre de globules rouges est inférieur à 2 millions. Dans le deuxième il est compris entre 2 et 3,5 millions, et dans le troisième il est égal ou supérieur à 3,5 millions.

Dans les leucémies aiguës lymphoblastiques, 21 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 58 % dans le deuxième et 21 % dans le 3e.

Dans les leucémies aiguës myéloblastiques, 20 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 70 % dans le 2e, et 10 % dans le 3e.

Nous avons calculé pour chaque groupe la durée moyenne de survie,

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques, elle est de 8,7 mois dans le 1er groupe, de 11,3 mois dans le 2e, et de 16,6 mois dans le 3e groupe.

Entre ces trois chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,05$).

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques la durée moyenne de survie est de 2,5 mois dans le 1er groupe, de 3,2 mois dans le 2e groupe, et de 5 mois dans le 3e groupe.

Entre ces trois chiffres il n'y a pas de différence statistiquement significative.

Le chiffre des globules rouges n'est donc lié à la survie que dans le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques.

ooo

ROLE DU CHIFFRE INITIAL DES PLAQUETTES SANGUINES DANS LA SURVIE. -

Nous avons réparti les malades en trois groupes. Dans le premier le chiffre des plaquettes sanguines est inférieur à 100 000, dans le deuxième il est compris entre 100 et 200 000, dans le troisième il est égal ou supérieur à 200 000.

Dans les leucémies aiguës lymphoblastiques 67 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 18 % dans le 2e et 15 % dans le 3e.

Dans les leucémies aiguës myéloblastiques, 77 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 17 % dans le 2e et 6 % dans le 3e.

Nous avons calculé pour chaque groupe la durée moyenne de survie.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques, elle est de 9,5 mois, dans le 1er groupe, de 12,9 mois dans le 2e groupe et de 19,9 mois dans le 3e groupe.

Entre ces trois chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,001$).

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques la durée moyenne de survie est de 2,7 mois dans le 1er groupe, 4,1 mois dans le 2e, et 14 mois dans le 3e.

Entre ces trois chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,001$).

Le chiffre des plaquettes sanguines est donc très lié à la survie dans les deux types cytologiques.

ROLE DU CHIFFRE INITIAL DES GLOBULES BLANCS DANS LA SURVIE. -

Nous avons réparti les malades en 4 groupes. Dans le 1er groupe le chiffre des globules blancs est inférieur à 5 000, dans le 2e il est compris entre 5 000 et 50 000, dans le 3e il est compris entre 50 et 100 000 et dans le 4e il est égal ou supérieur à 100 000.

Dans les leucémies aiguës lymphoblastiques, 29 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 43 % dans le 2e, 14 % dans le 3e et 14 % dans le 4e.

Dans les leucémies aiguës myéloblastiques, 25 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 47 % dans le 2e, 11 % dans le 3e, et 17 % dans le 4e.

Nous avons calculé pour chaque groupe la durée moyenne de survie.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques elle est de 15,1 mois dans le 1er groupe, de 11,4 mois dans le 2e, de 8,8 mois dans le 3e et de 8,5 mois dans le 4e.

Entre ces quatre chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,05$).

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques la durée moyenne de survie est de 5,2 mois dans le 1er groupe, de 3,8 mois dans le 2e, de 1,9 mois dans le 3e et de 1,9 mois dans le 4e.

Entre ces quatre chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,05$).

Le chiffre des globules blancs est donc lié à la survie dans les deux types cytologiques.

ooo

ROLE DU CHIFFRE INITIAL D'HEMOBLASTES SANGUINS DANS LA SURVIE.

Nous avons établi les mêmes groupes que pour le chiffre des globules blancs. Il s'agit donc là du chiffre absolu des hémoblastes par mm^3 et non de leur pourcentage.

Dans les leucémies aiguës lymphoblastiques 49 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 28 % dans le 2e, 11 % dans le 3e, et 12 % dans le 4e.

Dans les leucémies aiguës myéloblastiques, 41 % des malades sont classés dans le 1er groupe, 35 % dans le 2e, 9 % dans le 3e et 15 % dans le 4e.

Nous avons calculé pour chaque groupe la durée moyenne de survie.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques elle est de 13,2 mois dans le 1er groupe, de 11,8 mois dans le 2e, de 6,9 mois dans le 3e, et de 9,6 mois dans le 4e.

Entre ces quatre chiffres il n'y a pas de différence statistiquement significative.

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques la durée moyenne de survie est de 5,2 mois dans le 1er groupe, de 3 mois dans le 2e, de 1,6 mois dans le 3e et de 1,9 mois dans le 4e.

Entre ces quatre chiffres il y a une différence statistiquement significative ($p = 0,05$).

Le chiffre des hémoblastes sanguins n'est donc lié à la survie que dans le groupe des leucémies aiguës myéloblastiques.

Ce résultat peut paraître surprenant. On comprend mal que le chiffre des globules blancs soit lié à la survie et que le chiffre des hémoblastes ne le soit pas.

L'explication statistique en est simple. Dans les leucémies aiguës lymphoblastiques le lien entre les globules blancs et la survie est à la limite de la signification statistique ($p = 0,05$). Il aurait suffi de peu de chose pour que le p soit supérieur à 0,05 et qu'on ne puisse pas conclure. Ce fait s'est justement produit quand on a fait les calculs pour les chiffres des hémoblastes.

Retenons quand même que dans l'ensemble des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques il y a une liaison entre la survie et les chiffres des globules blancs mais que cette liaison est modérée.

ooo

ROLE DU POURCENTAGE D'HEMOBLASTES MEDULLAIRES DANS LA SURVIE.

Nous avons distingué deux groupes. Dans le premier l'envahissement médullaire par les hémoblastes est total ou presque, en tous les cas toujours supérieur à 75 %. Dans le deuxième l'envahissement médullaire est partiel, toujours inférieur à 75 %.

Dans 83 % des cas de leucémies aiguës lymphoblastiques et dans 75 % des cas de leucémies aiguës myéloblastiques l'envahissement est total.

Nous avons calculé pour chaque groupe la durée moyenne de survie.

Pour les leucémies aiguës lymphoblastiques, elle est de 10,6 mois en cas d'envahissement total et de 17,3 mois en cas d'envahissement partiel. Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,01$).

Pour les leucémies aiguës myéloblastiques, elle est de 3 mois en cas d'envahissement total et de 5,5 mois en cas d'envahissement partiel. Cette différence est statistiquement significative ($p = 0,02$).

Il y a donc une liaison entre la survie et le degré d'envahissement médullaire par les hémoblastes.

Toutes ces données sont résumées sur les figures 19, 20, 21 et 22.

oOo

RECAPITULATION

DES ELEMENTS POSITIFS DE L'ENQUETE

L'enquête statistique dont nous venons d'énumérer les résultats porte sur 256 leucémies aiguës se répartissant en 135 leucémies lymphoblastiques et 121 leucémies myéloblastiques.

Nous avons mis en évidence des liaisons avec la survie pour :

- le type cytologique,
- l'âge pour les leucémies aiguës lymphoblastiques seulement,
- les hémorragies pour les deux types cytologiques,
- les méningites pour les leucémies aiguës lymphoblastiques.

Nous n'en avons pas mis en évidence pour :

- le sexe,
- les autres signes cliniques : signes osseux, adénomégalias, splénomégalie, gingivite et tumeurs extra-hématopoïétiques.

Nous avons particulièrement étudié les liaisons possibles entre la survie et l'état hématologique initial avant tout traitement.

Il n'y a pas de liaison nette entre survie et chiffre initial des globules rouges.

Il y a une liaison entre survie et chiffre initial des globules blancs et des hémoblastes sanguins et médullaires.

La liaison la plus remarquable paraît être celle qui unit la survie au chiffre initial des plaquettes sanguines.

Contentons-nous pour le moment d'enregistrer tous ces résultats. Nous les discuterons dans un chapitre à part.

Les tableaux n° I, II et III, résument les principaux éléments de cette enquête.

Nous allons maintenant aborder toujours dans le cadre de notre enquête le problème des leucémies au long cours.

oOo

LEUCEMIES AIGUES AU LONG COURS

Nous avons dans notre série de 256 observations de leucémies aiguës, 7 observations se prolongeant au-delà de 30 mois. Normalement nous devrions retrouver pour elles les éléments cytologiques, cliniques et hématologiques qui étaient caractéristiques, lors de notre enquête, des formes à survie prolongée (14).

Il devrait s'agir de leucémies aiguës lymphoblastiques de sujets jeunes, n'ayant pas de syndrome hémorragique initial. L'état hématologique, avant tout traitement, de ces 7 cas ne devrait pas comporter d'anémie sévère. Le chiffre des plaquettes sanguines devrait être normal, celui des globules blancs peu élevé. Il ne devrait pas y avoir d'hémoblastes dans le sang périphérique ou très peu. L'envahissement de la moelle par les hémoblastes ne devrait être que partiel.

Ce sont en effet à nos yeux, ces conditions qui permettent au début d'une leucémie aiguë d'espérer la meilleure survie.

Voyons ce qu'il en est pour nos 7 cas.

7 fois sur 7 il s'agit de leucémie aiguë lymphoblastique. La moyenne des âges est de 15 ans. Il y a 2 fois sur 7 un syndrome hémorragique initial. Le chiffre des globules rouges est compris 3 fois entre 2 et 3,5 millions. Il est supérieur 4 fois à 3,5 millions. Le chiffre des plaquettes sanguines est inférieure à 100 000, une fois. Il est 6 fois supérieur à 200 000. Le chiffre absolu des blastes dans le sang est nul 5 fois. Il est une fois compris entre 5 000 et 50 000. Il est une fois supérieur à 100 000. L'envahissement de la moelle par les blastes est 2 fois total et 5 fois partiel.

Donc dans leur ensemble, nos 7 observations répondent aux critères espérés.

Le tableau n° V nous résume ces faits. Nous y voyons que seule l'observation n° 7 s'éloigne nettement du cadre habituel.

LES LEUCEMIES SURAIGUES

Au cours de notre enquête, nous avons vu qu'il existait des leucémies suraiguës durant moins de 1 mois. De telles leucémies sont plus fréquentes dans le groupe des leucémies aiguës myéloblastiques que dans celui des leucémies aiguës lymphoblastiques.

A l'inverse des leucémies au long au cours qui ont comme nous venons de le voir, quelques particularités cliniques et hématologiques, il ne semble pas qu'on puisse décrire des faits semblables pour les leucémies suraiguës. Rien au départ ne permet de laisser présager une forme suraiguë. Rien sauf peut-être le type cytologique.

C'est pourquoi il nous paraît intéressant de revenir brièvement sur ce que nous avons dit dans ce travail sur les variétés cytologiques des leucémies aiguës.

A côté des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques il nous semble qu'il existe trois autres variétés de leucémies aiguës : les leucémies aiguës à promyélocytes, les leucémies aiguës à monoblastes et les leucémies aiguës à hémoblastes monocytoïdes.

Ces trois variétés de leucémies ont une évolution très proche de la leucémie aiguë myéloblastique. Il n'est d'ailleurs pas absurde de penser qu'elles sont trois variétés morphologiques de cette leucémie. Aussi un travail d'ensemble sur les leucémies aiguës peut très bien les regrouper comme nous l'avons fait avec les leucémies aiguës myéloblastiques. On ne modifie pas beaucoup les chiffres puisque les durées d'évolution sont sensiblement les mêmes et que le nombre d'observations est peu important.

Ces trois variétés cytologiques de leucémies existant bien, il n'est pas sans intérêt de leur consacrer une étude particulière, d'autant qu'il nous semble que c'est parmi ces trois variétés de leucémies aiguës que l'on rencontre le plus de formes suraiguës. Les reconnaître chez un malade n'aurait pas qu'un intérêt purement cytologique, cela aurait également un intérêt pronostique.

Il faut avant de commencer l'étude de la survie des leucémies suraiguës préciser qu'elles ont été choisies parmi les malades du service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis sur un plus grand nombre d'années afin d'en augmenter le nombre. Les thérapeutiques administrées en 1958 par exemple ou en 1963 n'ont pas été superposables.

La valeur des courbes de survie que nous allons donner n'est pas comparable à celle des courbes de l'enquête précédente.

ooo

LES LEUCEMIES AIGUES A PROMYELOCYTES. -

Nous ne reviendrons pas ici sur la description déjà donnée du promyélocyte. Rappelons que nous exigeons pour parler de leucémies à promyélocytes qu'il y ait dans la moelle osseuse au moins 50 % de ces éléments sur la totalité des éléments rencontrés et que sur la totalité des hémoblastes, il y en ait au moins 70 %. (11).

Nous avons réuni dans le service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis, 40 cas de leucémies aiguës à promyélocytes en 8 ans (- de 1956 à 1963 -) sur un total de 875 leucémies aiguës.

La fréquence de la maladie dans ce recrutement est de 4,5 %.

Cette leucémie touche autant les deux sexes : 22 femmes pour 18 hommes.

La moyenne des âges est de 22,3 ans. L'histogramme des âges (figure n° 23) montre que la colonne la plus élevée est située entre 5 et 10 ans.

Parmi les signes cliniques notés dès le premier examen (figure n° 25), il faut noter la très grande fréquence des hémorragies (92,5 % des cas). L'hypertrophie gingivale (35 % des cas) est également souvent rencontrée.

Si on étudie l'état hématologique avant tout traitement, on est frappé par la fréquence des formes leucopéniques (dans 23 cas le chiffre des globules blancs est compris entre 0 et 5 000), par la fréquence d'une anémie profonde (dans 16 cas le chiffre des globules rouges est inférieur à 2 millions) et par la quasi constance d'un chiffre de plaquettes sanguines très bas (figure n° 24).

La moelle osseuse est le plus souvent largement envahie par les promyélocytes. Dans 33 cas, le pourcentage de promyélocytes sur 100 éléments est au-dessus de 75.

La rémission complète est exceptionnellement obtenue quel que soit le traitement employé. Deux malades sur 40 en ont fait une qui a duré pour l'un 4 mois et pour l'autre 1 mois.

La courbe de survie des 40 malades (figure n° 26) montre une médiane voisine de 30 jours.

La mort se fait fréquemment dans un grand syndrome hémorragique. La fibrinolyse est ici plus fréquente que dans les autres formes de leucémies aiguës. Elle a été retrouvée 13 fois sur 33. (68).

Pour nous ces leucémies aiguës à promyélocytes sont une variété de leucémies myéloblastiques hypermalignes. En effet, le promyélocyte de ces leucémies n'est qu'un myéloblaste malin à grains promyélocyitaires. La médiane de ces leucémies est de 1 mois, alors que celle de l'ensemble des leucémies aiguës granuleuses est de 2,5 mois.

ooo

LES LEUCEMIES AIGUES A MONOBLASTES. -

Il peut paraître étonnant d'étudier la survie d'une leucémie dont l'existence même est controversée (5).

A quoi correspond la cellule dont nous avons déjà donné la description. Est-ce une variété morphologique du myéloblaste ? Est-ce un hémoblaste autonome au même titre que le lymphoblaste et le myéloblaste ? Notre propos n'est pas de reprendre les arguments favorables à l'une ou à l'autre hypothèse.

Nous regrettons simplement d'être obligé (par l'habitude) d'employer un terme qui se prête à toutes les critiques.

Ce type de leucémie est rare puisque nous n'en avons noté que 10 cas de 1958 à 1963 dans le service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis sur 670 leucémies aiguës rencontrées. La fréquence n'est donc que de 1,5 % des leucémies aiguës.

Il y a 6 hommes pour 4 femmes.

La moyenne des âges est de 32 ans avec des extrêmes de 2 et de 61 ans.

Les signes cliniques notés au premier examen sont 7 fois sur 10 une grosse rate et des adénomégalias, 5 fois sur 10 une hépatomégalie et un syndrome hémorragique, 3 fois sur 10 des signes osseux, 2 fois sur 10 une gingivite et des manifestations cutanées assez particulières, 1 fois sur 10 une méningite.

L'état hématologique initial avant tout traitement a pu être étudié.

Le chiffre des globules blancs est compris 2 fois entre 5 et 10 000, 1 fois entre 10 et 50 000, 4 fois entre 50 et 100 000, 3 fois entre 100 et 200 000, et 1 fois se situe au-dessus de 300 000.

La fréquence des formes hyperleucocytaires est donc grande.

Le chiffre des globules rouges est 3 fois au-dessous de 2 millions, 5 fois il est compris entre 2 et 3 millions et 2 fois entre 3 et 4 millions.

Le chiffre des plaquettes sanguines se situe 5 fois au-dessus de 50 000, 4 fois entre 50 et 100 000, et 1 fois entre 100 et 200 000.

Le pourcentage d'hémoblastes dans la moelle osseuse est toujours supérieur à 75 % des éléments rencontrés.

Dans le sang, il est toujours supérieur à 50 % du chiffre des globules blancs, souvent voisin de 100 %.

Quel que soit le traitement administré, il n'a jamais été observé de rémission complète.

Sur la courbe de survie, peut-être peu significative en raison du petit nombre de cas, la médiane est à 1,4 mois (figure n° 27).

Six autopsies ont pu être faites. Nous espérons qu'elles nous apporteraient une solution quant à la signification réelle de la leucémie monoblastique.

Les 6 fois les lésions étaient très diffuses. 4 fois les cellules rencontrées étaient bien des cellules leucémiques, mais leur identification précise était impossible. 2 fois, et c'est là le fait intéressant car nous ne l'avons observé dans aucun autre type de leucémie, les éléments rencontrés étaient de nature histiomonocytaire. Ils avaient fait porter par l'anatomo-pathologiste le diagnostic de réticulose maligne.

Certains auteurs concluraient volontiers dans ces deux cas à une "forme leucémique de réticulose maligne".

ooo

LES LEUCEMIES AIGUES A HEMOBLASTES MONOCYTOIDES. -

Comme nous l'avons indiqué dans le chapitre de cytologie, c'est un groupe peu homogène. C'est à notre avis une simple variété morphologique de la leucémie aiguë myéloblastique. Il y a d'ail-

leurs dans la moelle de ces sujets une proportion non négligeable de myéloblastes francs.

Nous en avons réuni 19 cas de 1958 à 1963 sur 670 leucémies aiguës suivies par le service d'hématologie de l'Hôpital Saint-Louis. La fréquence dans ce recrutement est donc de 2,8 %.

Il y a 11 hommes pour 8 femmes.

La moyenne d'âge est de 36,3 ans. Deux ont entre 0 et 10 ans, 4 entre 10 et 20 ans, 4 entre 30 et 40 ans, 5 entre 40 et 50 ans, 1 entre 50 et 60 ans, 1 entre 60 et 70 ans, et 2 entre 70 et 80 ans.

Les signes cliniques notés au premier examen sont 15 fois des hémorragies, 12 fois des adénomégalias, 7 fois une gingivite, une splénomégalie ou des signes osseux, 5 fois une hépatomégalie.

L'étude hématologique des 19 cas avant tout traitement donne les résultats suivants :

Le chiffre des globules blancs est 3 fois entre 0 et 5 000, 1 fois entre 5 et 10 000, 5 fois entre 10 et 50 000, 4 fois entre 50 et 100 000, 4 fois entre 100 et 200 000, 1 fois entre 200 et 300 000, 1 fois au-dessus de 300 000.

Le chiffre des globules rouges est 2 fois entre 0 et 2 millions, 9 fois entre 2 et 3 millions, et 8 fois entre 3 et 4 millions.

Le chiffre des plaquettes sanguines est 6 fois entre 0 et 50 000, 8 fois entre 50 et 100 000, et 5 fois entre 100 et 200 000.

La moelle osseuse est presque toujours complètement envahie. La moyenne est de 90 %. Sur ces 90 % d'hémoblastes, il ya en moyenne 50 % d'hémoblastes monocytoïdes le reste étant fait de myéloblastes plus ou moins typiques.

Les 19 cas de leucémie aiguës à hémoblastes monocytoïdes n'ont jamais eu de rémission complète.

Sur leur courbe de survie (figure n° 28) la médiane est de 1 mois.

On a quelque gêne, malgré tout, à faire de ces leucémies un groupe à part. L'embarras du cytologiste à classer simplement ces leucémies parmi les leucémies myéloblastiques explique l'appellation particulière qu'on leur donne.

Comme elles représentent un groupe de leucémies hypermalignes, il n'est peut-être pas inutile de les identifier tout en sachant qu'elles ne sont pas séparées des leucémies myéloblastiques franches mais qu'elles en forment un sous groupe.

CONCLUSION

Tels sont pour nous les trois groupes de leucémies suraiguës. Deux, à notre avis, ne sont que des variétés de leucémies aiguës myéloblastiques ; la leucémie aiguë à promyélocytes et la leucémie aiguë à hémoblastes monocytoïdes. Le 3e : la leucémie aiguë monoblastique, est peut-être indépendant. Cela reste cependant encore à démontrer.

CONCLUSION

Notre enquête a permis de mettre en évidence un certain nombre de facteurs liés à la survie des leucémies aiguës. Un point nous paraît capital et il convient d'y insister à nouveau. Les leucémies aiguës livrées à elles-mêmes se comportent à peu près toutes de la même manière. Le type cytologique et l'âge n'ont alors aucun rôle propre dans la survie.

Seule l'étude des leucémies aiguës traitées permet de découvrir que certains facteurs allongent la survie. C'est donc au stade de l'activité des thérapeutiques que le rôle des facteurs cytologiques, cliniques et hématologiques apparaît.

Une étude de la survie des leucémies aiguës dépend donc entièrement de la nature des médications administrées. Les résultats que nous donnons sont vrais pour notre traitement. Il est fort possible que de nouveaux médicaments agissant d'une autre façon, révèlent de nouveaux facteurs liés à la survie.

C'est peut-être pour guider de telles recherches que les études de survie ont le plus d'intérêt.

Nous allons reprendre un à un les facteurs qui semblent, d'après notre enquête, être liés à la survie et essayer d'en tirer quelques conclusions d'ordre général.

Le type cytologique a une importance pronostique connue depuis plus de 10 ans. Tous les auteurs publient des chiffres de survie plus élevés pour les leucémies aiguës lymphoblastiques que pour les leucémies myéloblastiques. La plupart des leucémies au long cours sont du type lymphoblastique. Nous avons vu que le plus grand nombre de leucémies suraiguës est noté dans le groupe des leucémies aiguës myéloblastiques.

Il semble même qu'il y ait certains groupes voisins des leucémies myéloblastiques où le pourcentage de formes suraiguës soit encore élevé qu'ailleurs. C'est le cas des leucémies aiguës à promyélocytes et à hémoblastes monocytoïdes. Si ces deux dernières leucémies ne sont, comme nous le pensons, que des variétés morphologiques de la leucémie aiguë myéloblastique, il est intéressant de remarquer qu'en ce cas une leucémie peut changer d'allure évolutive en même temps que d'aspect morphologique. Il semble que ce soit la sensibilité à l'hormonothérapie des leucémies aiguës lymphoblastiques qui explique leur meilleure survie. Les chimiothérapies ayant une activité à peu près égale dans tous les types de leucémies.

On s'explique mal pourquoi la corticothérapie a une action favorable sur les leucémies aiguës lymphoblastiques. On ne sait si cela tient directement au type cellulaire ou si cela tient à des facteurs liés à ce type cellulaire.

Un de ces facteurs pourrait être l'âge. L'âge influence en effet la survie dans le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques, les enfants ayant des survies plus longues que les adultes.

Comme il y a aussi beaucoup plus d'enfants que d'adultes faisant des leucémies aiguës lymphoblastiques on pourrait imaginer que l'élévation de la médiane est le fait non du type cytologique, mais de l'âge. Ainsi la corticothérapie n'aurait aucune action sur le type de la leucémie mais elle aurait une action sur l'âge du leucémique. Cette explication aurait pu être satisfaisante si on avait trouvé également une liaison entre l'âge et la survie à l'intérieur du groupe des leucémies aiguës myéloblastiques.

Comme ce n'est pas le cas, on est obligé d'admettre deux liaisons ; une liaison entre la survie et le type cytologique et une liaison entre la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques et l'âge.

Parmi les signes cliniques que nous avons étudiés, il nous est apparu que les hémorragies seules étaient liées à la survie. L'absence de syndrome hémorragique initial paraît accompagner les survies de longue durée.

On sait que les hémorragies des leucémies sont dues en grande partie à la thrombopénie. Or nous avons mis en évidence une forte liaison entre la survie et le chiffre des plaquettes. On peut raisonnablement soupçonner que la liaison observée entre survie et hémorragies est secondaire à la liaison unissant la survie et le chiffre initial des plaquettes sanguines.

Pour étudier ces différents liens nous avons calculé les survies à chiffre de plaquettes sanguines égal dans les deux types cytologiques selon qu'il y avait ou non des hémorragies.

Le tableau n° IV donne ces chiffres. De sa lecture il apparaît que les hémorragies ne jouent aucun rôle propre dans la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques alors qu'elles en jouent un dans la survie des leucémies aiguës myéloblastiques. Naturellement ces résultats mériteraient d'être recontrôlés par d'autres études.

Le problème des méningites leucémiques est particulièrement intéressant.

Les faits observés dans notre enquête sont les suivants. Les leucémies aiguës qui ont fait une méningite en cours d'évolution ont une survie nettement plus longue que les autres. La date moyenne d'apparition de la méningite dépasse pour les deux types cytologiques leur survie moyenne. Le deuxième fait explique donc le premier. Enfin la survie n'est plus que de quelques semaines quand la méningite s'est déclarée.

Tout se passe donc comme si les méningites venaient plutôt compliquer les formes au long cours et en annonçaient alors la fin prochaine.

Bien entendu nous savons qu'il y a des exceptions puisque nous connaissons l'existence de méningites inaugurales (elles sont cependant rares) et de méningites récidivant à plusieurs mois d'intervalle (c'est rare également).

Nous allons maintenant confronter ce fait clinique à un fait expérimental et un fait thérapeutique.

Les travaux expérimentaux, notamment ceux de SKIPPER (71), ont montré qu'au cours des leucémies L 1210 la résistance aux thérapeutiques apparaît au 4^e jour quand les cellules leucémiques se mettent à coloniser le tissu cérébral. Si l'injection est faite dans le tissu cérébral, la thérapeutique est d'emblée inefficace.

Le fait thérapeutique bien connu est la faible pénétration des médicaments antileucémiques actuels dans le tissu nerveux.

Comment essayer de lier ces trois faits. Il est possible que la gravité d'une leucémie aiguë soit liée à la précocité de l'atteinte cérébrale. Ainsi cette atteinte serait précoce dans les leucémies suraiguës et tardive dans les leucémies au long cours.

L'atteinte cérébrale ne donnerait que rarement des signes neurologiques ou méningés, elle se compliquerait toutefois plus volontiers de méningite en cas de localisation tardive.

Enfin, dès que l'atteinte cérébrale serait constituée les rémissions thérapeutiques deviendraient exceptionnelles.

Ces hypothèses sont peut-être tout à fait fausses. On peut en effet aussi imaginer que l'envahissement cérébral est précoce dans tous les cas et reste, dans un petit nombre de cas seulement pour une raison inconnue, totalement latent.

On voit, dans l'un ou l'autre cas, le grand intérêt souligné déjà par de nombreux auteurs d'orienter les thérapeutiques vers une action directe sur le tissu cérébral. (48).

Notre étude sur la survie des leucémies aiguës s'est longuement attardée sur le rôle éventuel des signes hématologiques initiaux.

Nous n'avons pas trouvé de rôle pronostique bien net à l'anémie. Le chiffre des globules rouges n'est lié à la survie, dans notre enquête, que dans le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques ($p = 0,05$).

Il faut dire que les divers mécanismes qui ont été invoqués dans l'étiologie de l'anémie des leucémiques ne rendent pas aisée l'explication de son lien avec la survie (18). Ce lien étant très modéré nous ne nous risquons pas à l'expliquer.

Le rôle des globules blancs dans la survie a été souligné par de nombreux auteurs, les uns insistant sur le meilleur pronostic des formes leucopéniques, les autres insistant sur le pronostic défavorable des fortes hyperleucocytoses. (81).

Nous avons retrouvé ce lien avec la survie ($p = 0,05$). Notre impression est qu'il est dû avant tout à la particulière gravité des formes hyperleucocytaires d'emblée.

Cette gravité peut tenir à plusieurs raisons. Il existe d'abord un certain nombre de complications sévères, comme les thromboses, dues à l'existence même du chiffre élevé des globules blancs. Ensuite il est possible que ces formes hyperleucocytaires soient souvent des formes à révélation tardive évoluant déjà depuis plusieurs semaines. La tendance spontanée des leucémies aiguës avant les traitements était en effet une évolution fréquente vers les grandes hyperleucocytoses. Enfin, il y a probablement des leucémies qui rapidement donnent un envahissement diffus et massif. Il faut noter que ces grandes formes hyperleucocytaires sont riches en manifestations cliniques : polyadénomégalias, splénomégalie, etc...

Toutes ces raisons expliquent le moindre rendement des thérapeutiques.

Le degré d'envahissement médullaire par les hémoblastes a également, d'après notre enquête, un lien avec la survie. Il faut être prudent dans l'interprétation à donner à ce lien.

Nous ne pouvons en effet, apprécier le degré d'envahissement médullaire que sur des critères grossiers, et on sait les variations importantes qui peuvent exister entre divers territoires médullaires. L'usage des ponctions osseuses multiples et de l'examen histologique de la moelle apporterait une amélioration dans ce domaine.

Le chiffre des plaquettes sanguines paraît en pratique être le meilleur élément d'appréciation du pronostic d'une leucémie aiguë débutante, qu'elle soit lymphoblastique ou myéloblastique. Nous n'avons pas retrouvé cette notion dans la littérature.

Généralement on considère le chiffre des plaquettes sanguines comme sans influence sur la survie.

Notre travail a montré une liaison très significative entre la survie et le chiffre des plaquettes sanguines ($p = 0,001$). Pour nous un chiffre de plaquettes sanguines supérieur à 200 000 avant tout traitement représente la meilleure garantie d'une leucémie aiguë au long cours.

La signification de l'influence du taux des plaquettes sur la survie est difficile à déterminer. Peut-être convient-il de rapprocher ce phénomène de ce qu'on observe lors de la phase d'installation des rémissions complètes. On sait en effet que les mégacaryocytes sont les dernières cellules qui réapparaissent dans la moelle osseuse lorsque la rémission se produit et que le retour à un chiffre normal des plaquettes sanguines est en définitive le critère le plus tardif, mais aussi le plus fidèle de rémission complète.

Il est donc possible que la conservation d'un taux normal de plaquettes lors du diagnostic témoigne d'une forme relativement peu maligne, dans lequel le degré de l'envahissement leucémique ou l'activité d'évolution de la maladie sont encore modérés.

Tels sont les points qui nous paraissent devoir être relevés dans cette enquête sur les facteurs pronostiques des leucémies aiguës. Nous avons vu que nous sommes sans cesse ramenés au problème de base qui est celui de la thérapeutique. Souhaitons que dans un avenir proche les études de survie des leucémies aiguës perdent leur intérêt grâce à la découverte d'un traitement radical de cette maladie.

TABLE DES TABLEAUX RECAPITULATIFS

- Tableau I : Etude comparée des deux grands types de leucémies.
- Tableau II : Facteurs influençant la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques.
- Tableau III : Facteurs influençant la survie des leucémies aiguës myéloblastiques.
- Tableau IV : Etude comparée du rôle respectif de la thrombopénie et des hémorragies sur la survie.
- Tableau V : Les leucémies aiguës au long cours.

ooo0ooo

TABLEAU I.

ETUDE COMPAREE DES DEUX GRANDS TYPES DE LEUCEMIES

F A C T E U R S	L.A.L.	L.A.M.	S I G N I F I C A T I O N
Age (années) (< 10 (10-19 (pourcentage (20-29 de cas) (> 30	52 28 6 14	14 26 16 44	))))) p = 0,001
Sexe, pourcentage de mâles	53	55	N.S.
Pourcentage de malades ayant :			
. Hémorragies	55	67	N.S.
. Signes osseux	40	22	p = 0,01
. Splénomégalie	57	36	p = 0,001
. Adénopathies	58	39	p = 0,01
. Gingivites	3	20	p = 0,001
. Méningite	16	4	N.S.
. Tumeurs extra-hématopoïétiques	3	4	N.S.
Pourcentage des malades ayant :			
G.R. $10^6/\text{mm}^3$ (< 2 (2-3,5 (> 3,5	21 58 20	20 70 10	))) N.S.
Plaquettes $10^3/\text{mm}^3$ (< 100 (100-200 (> 200	67 18 15	77 17 6	))) N.S.
G.B. $10^3/\text{mm}^3$ (< 5 (6-50 (51-100 (> 100	29 43 13 14	25 47 11 17	)))) N.S.
Hé debates $10^3/\text{mm}^3$ (< 5 (6-50 (51-100 (> 100	49 28 11 11	41 35 9 15	)))) N.S.
Envahissement total de la moelle par les cellules leucémiques 75 %	83	75	N.S.
Survie moyenne (mois)	11,6	4,3	p = 0,001
Pourcentage de premières rémissions complètes	64	14	p = 0,001

TABLEAU II

FACTEURS INFLUENÇANT LA SURVIE DES L.A.L.

	Age					Sexe		Hémorragies		Signes osseux		Splénomégalie		Adénopathie		Gingivites		Méningite		Tumeurs extra-hématopoïétiques	
	< 5	5-9	10-19	20-29	≥ 30	M	F	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-		
Nombre de cas	42	28	38	8	19	71	64	66	53	48	71	68	51	69	51	4	115	21	114	11	124
Temps de survie (mois)	12.6	11.8	13.0	13.7	5.6	12.1	11.1	10.1	13.9	10.7	12.6	10.8	13.1	12.0	11.5	7.0	12.0	18.2	10.4	20.5	10.8
Signification	p = 0, 05					N.S.		p = 0.05		N.S.		N.S.		N.S.		N.S.		p = .001		N.S.	

	G.R. $10^6/\text{mm}^3$			Plaquettes $10^3/\text{mm}^3$		G.B. $10^3/\text{mm}^3$			Cellules leucémiques $10^3/\text{mm}^3$			Envassement total de la moelle par les cellules leucémiques ($\geq 75\%$)				
	< 2	2-3.5	≥ 3.5	< 100	100-200	≥ 100	< 5	5-50	51-100	≥ 100	< 5	5-50	51-100	≥ 100	+	-
Nombre de cas	22	60	21	71	19	16	31	46	14	15	52	30	12	12	88	18
Temps de survie (mois)	8.7	11.3	16.6	9.5	12.9	19.9	15.1	11.4	8.8	8.5	13.2	11.8	6.9	9.6	10.6	17.3
	p = 0.05			p = 0,001			p = 0.05			N.S.			p = 0.01			

N.S. = non significatif.

TABLEAU III.

FACTEURS INFLUENCANT LA SURVIE DES L. A. M.

	A g e				S e x e		Hémorragies		Signes osseux		Splénomégalie		Adénopathies		Gingivites		Méningite		Tumeurs extra-hématopoïétiques	
	< 10	10-19	20-29	≥ 30	M	F	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Nombre de cas	17	31	20	53	67	54	76	38	25	89	41	73	44	70	23	91	5	116	5	116
Temps de survie (mois)	3.8	5.8	4.0	3.7	4.1	4.6	2.7	6.3	4.6	3.7	3.6	4.0	3.3	4.2	2.6	4.2	110.5	4.1	13.5	4.2
Signification	N. S.						p = 0.001						N. S.		N. S.		N. S.		N. S.	

	G. R. $10^6/mm^3$		Plaquettes $10^3/mm^3$			G. B. $10^3/mm^3$			Cellules leucémiques $10^3/mm^3$			Envassement total de la moelle par les cellules leucémiques (≥ 75 %)					
	< 2	2-3.5	> 3.5	< 100	100-200	≥ 200	< 5	5-50	51-100	≥ 100	< 5	5-50	51-100	≥ 100	+	-	
Nombre de cas	18	63	9	30	18	6	26	49	11	18	43	36	9	16	78	26	
Temps de survie (mois)	2.5	3.2	5.0	2.7	4.1	14.0	5.2	3.8	1.9	1.9	5.2	3.0	1.6	1.9	3.0	5.5	
Signification	N. S.						p = 0.001			p = 0.05			p = 0.05			p = 0.02	

N. S. = non significatif

TABLEAU IV.

ETUDE COMPAREE DU ROLE RESPECTIF DE LA THROMBOPENIE
ET DES HEMORRAGIES SUR LA SURVIE (*) (en mois)

L. A. L.				
Chiffre des Plaquettes (10^3 mm^3)		HEMORRAGIES		SIGNIFICATION
		-	+	
	< 100	10,5 (21)	9,1 (49)	N.S.
	100-200	14,4 (11)	11,0 (8)	N.S.
	> 200	20,7 (12)	17,5 (4)	N.S.
Signification		p = 0,05	N.S.	
L.A.M.				
Chiffre des Plaquettes (10^3 mm^3)		HEMORRAGIES		SIGNIFICATION
		-	+	
	< 100	3,9 (22)	2,3 (57)	p = 0,05
	100-200	6,0 (7)	2,8 (11)	N.S.
	> 200	14,0 (6)		
Signification		p = 0,01	N.S.	

(*) : Les effectifs sont indiqués entre parenthèses.

TABLEAU V.

TABLEAU DES LEUCEMIES AIGUES AU LONG COURS.

	Observation	1	2	3	4	5	6	7
Age	12	2	13	14	13	21	30	
Sexe	F	M	M	F	F	F	F	
Durée totale	40	36	46	30	36	38	30	
Nbre rémission	4	2	3	2	3	1	3	
Hémorragies		+						+
Signes osseux						+		
Splénomégalie								
Adénomégalias		+	+					
Gingivite								
Tumeurs	+							
Méningite								
G.R.	< 2 000 000							
	2 - 3,5 M		+	+				+
	≥ 3 500 000	+			+	+	+	
	< 1 00 000							+
	100 à 200 000							
Plaquettes	≥ 200 000	+	+	+	+	+	+	
	0	+	+	+		+	+	
	0 - 5 000							
	5 - 50 000				+			
	50 - 100 000							
Hémoblastes dans le sang.	≥ 100 000							+
	≥ 75 %	+		+				+
	< 75 %	+	+		+	+	+	
Blastes Mobile.								

TABLE DES FIGURES

- Figure 1 : courbe de survie des leucémies aiguës lymphoblastiques et myéloblastiques.
- Figure 2 : Histogramme de survie des malades atteints de leucémie aiguë myéloblastique.
- Figure 3 : Histogramme de survie des malades atteints de leucémie aiguë lymphoblastique.
- Figure 4 : Fréquence des rémissions complètes.
- Figure 5 : Durée des rémissions complètes.
- Figure 6 : Influence de la rémission complète sur le temps de survie.
- Figure 7 : Courbe de survie des leucémies aiguës lymphoblastiques avec et sans rémission.
- Figure 8 : Courbe de survie des leucémies aiguës myéloblastiques avec et sans rémission.
- Figure 9 : Leucémies aiguës. Répartition des sexes.
- Figure 10 : Courbe de survie des leucémies aiguës selon le sexe.
- Figure 11 : Histogramme des âges par type cytologique.
- Figure 12 : Survie des malades atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques par tranches d'âge.
- Figure 13 : Survie des malades atteints de leucémies aiguës myéloblastiques par tranches d'âge.
- Figure 14 : Fréquence des signes cliniques par type cytologique.
- Figure 15 : Influence des signes cliniques inauguraux sur la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques.
- Figure 16 : Influence des signes cliniques inauguraux sur la survie des leucémies aiguës myéloblastiques.

- Figure 17 : Relations entre la survie des leucémies aiguës et la présence de localisations méningées.
- Figure 18 : Relations entre la survie des leucémies aiguës et la présence de tumeurs extra-hématopoïétiques.
- Figure 19 : Etat hématologique initial des malades atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques.
- Figure 20 : Etat hématologique initial des malades atteints de leucémies aiguës myéloblastiques.
- Figure 21 : Survie des leucémies aiguës lymphoblastiques selon l'hématologie initiale.
- Figure 22 : Survie des leucémies aiguës myéloblastiques selon l'hématologie initiale.
- Figure 23 : Leucémies aiguës à promyélocytes. Histogramme des âges.
- Figure 24 : Leucémies aiguës à promyélocytes. Etat hématologique initial.
- Figure 25 : Leucémies à promyélocytes. Fréquence des signes cliniques inauguraux.
- Figure 26 : Courbe de survie des malades atteints de leucémies aiguës à promyélocytes.
- Figure 27 : Courbe de survie des leucémies aiguës dites monoblastiques.
- Figure 28 : Courbe de survie des leucémies aiguës à hémoblastes monocytoides.

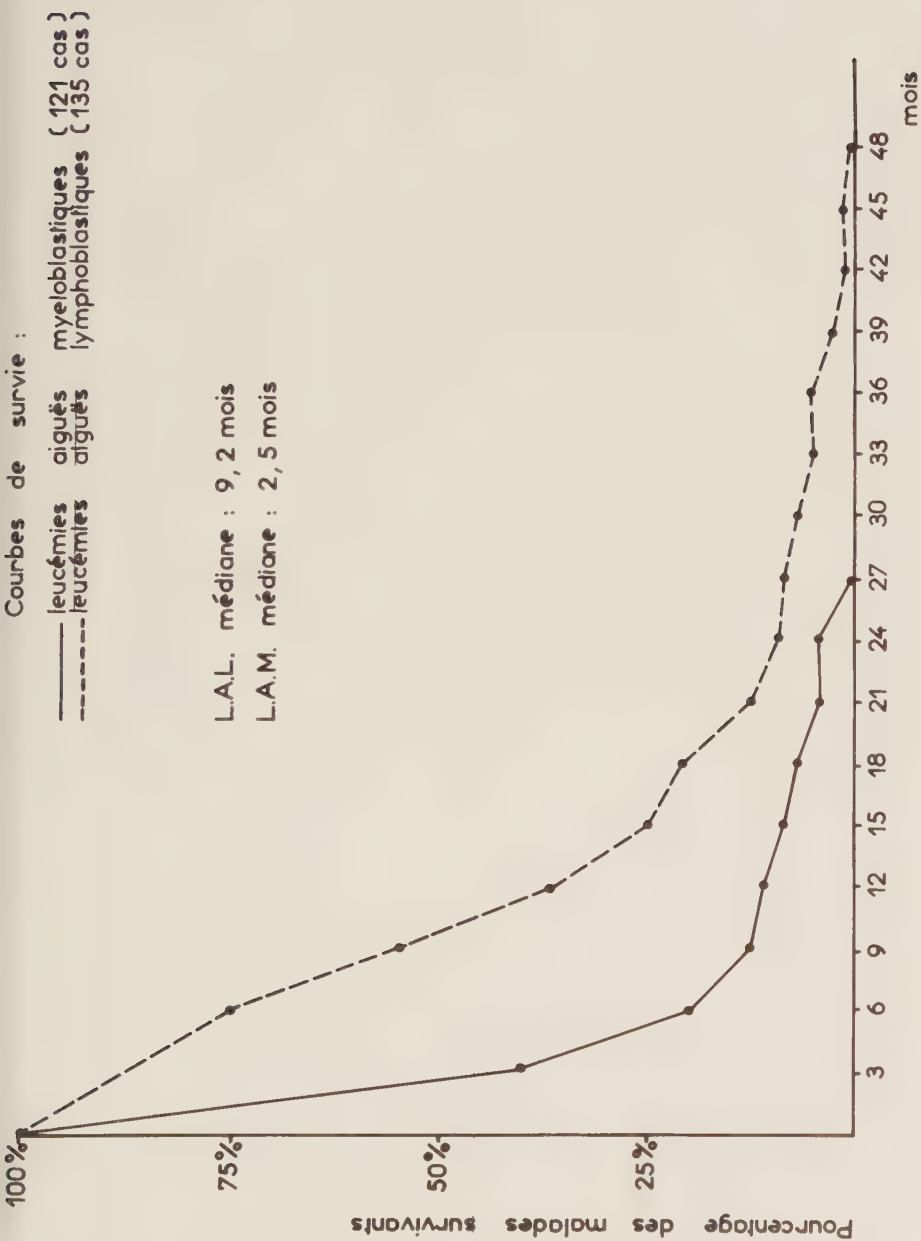


figure 1

Histogramme de survie des malades
atteint de leucémie aiguë myéloblastique
(121 cas)

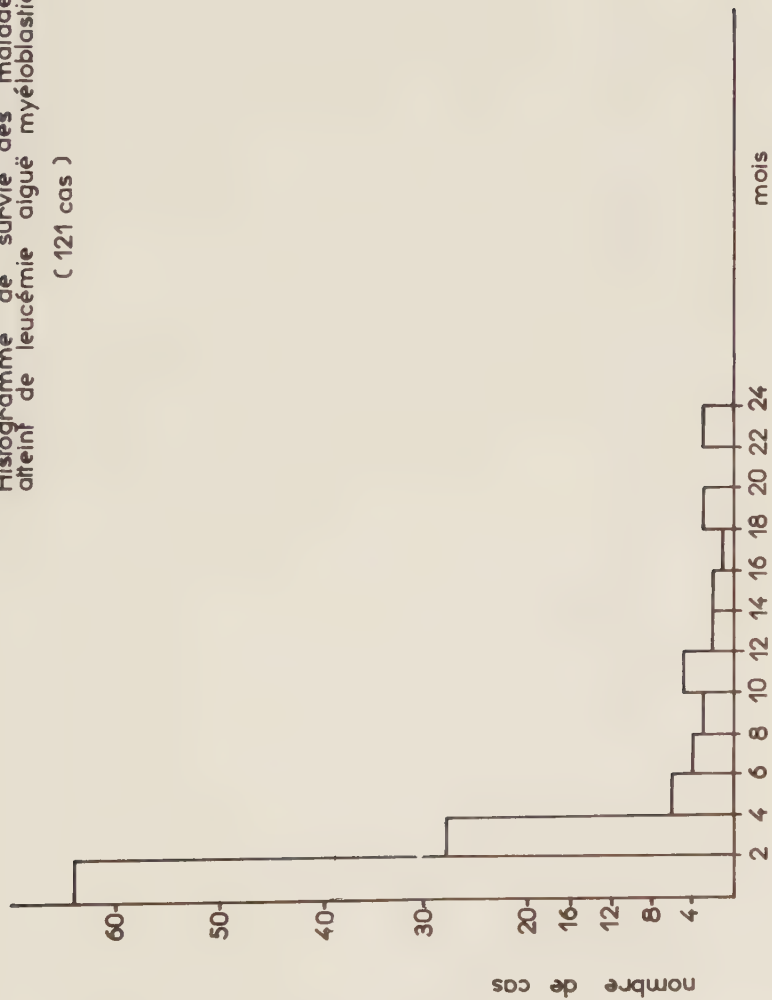


figure 2

Histogramme de survie des malades
atteints de leucémie aigüe lymphoblastique
(135 cas)

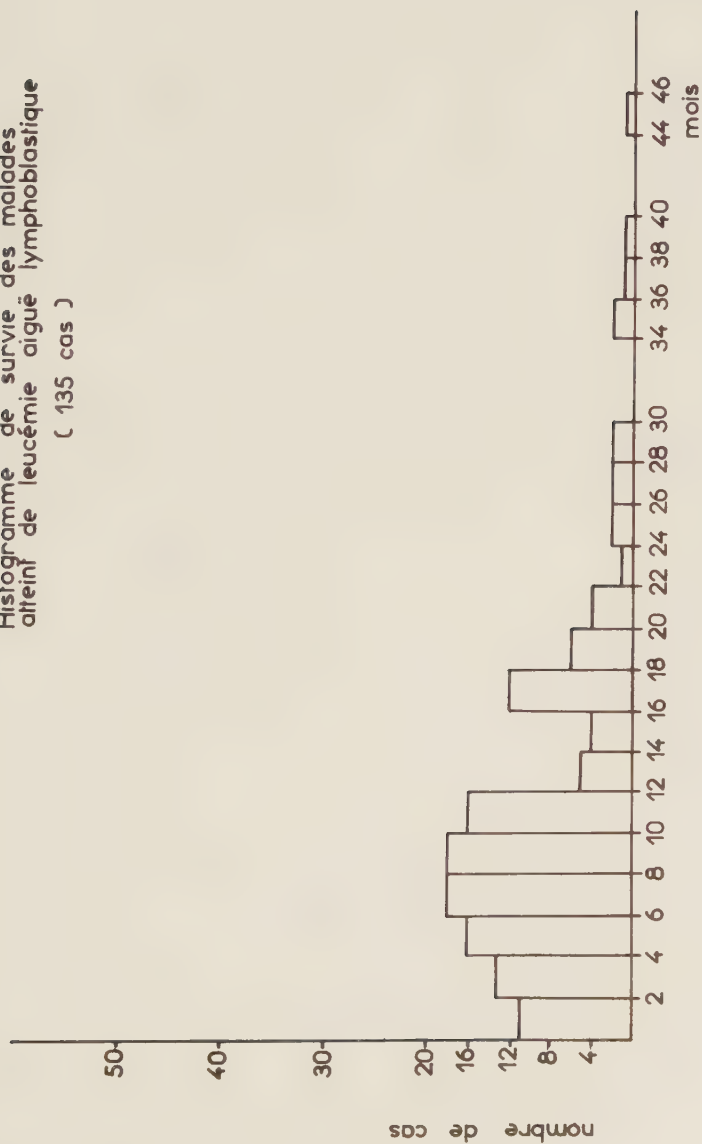


Figure 3

Fréquence des rémissions complètes (R.C.)

leucémies aiguës lymphoblastiques

leucémies aiguës myéloblastiques



figure 4

Durée des rémissions complètes (R.C.)

leucémies aiguës
myéloblastiques

1^{ère} RC 2^{ème} RC

leucémies aiguës
lymphoblastiques

1^{ère} RC 2^{ème} RC 3^{ème} RC 4^{ème} RC



figure 5

Influence de la rémission complète (RC) sur le temps de survie

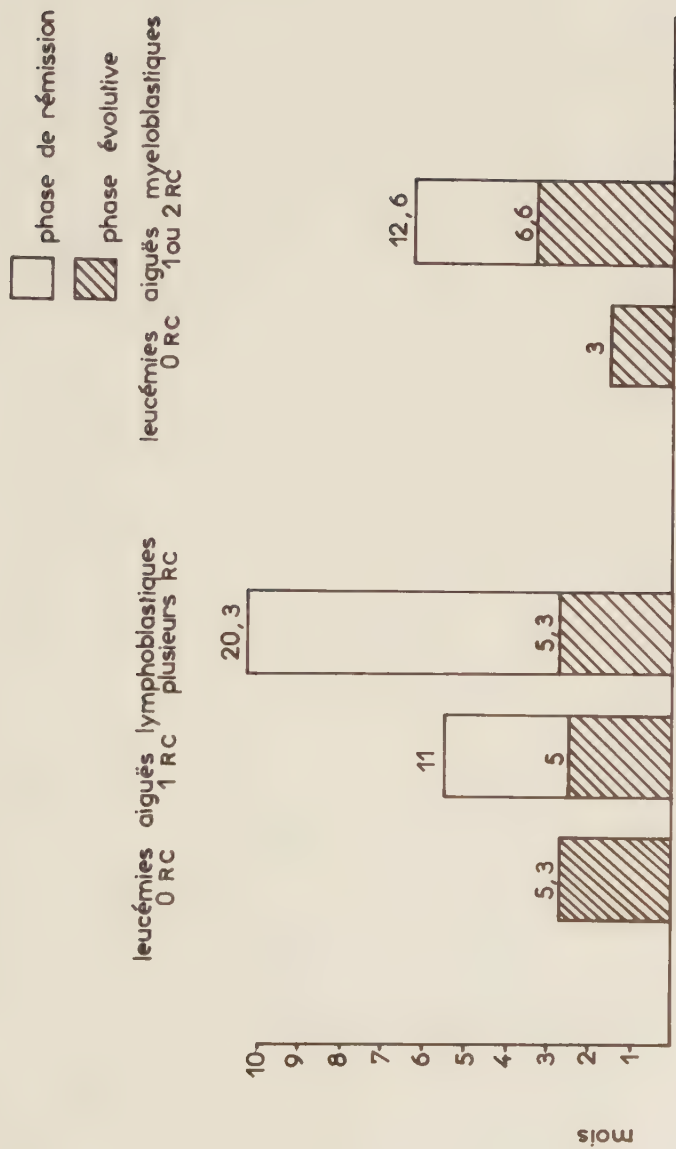


figure 6

Survie des leucémies aiguës lymphoblastiques

1 — 86 cas avec rémissions complètes
2 - - - 49 cas sans rémission complète

1 médiane : 12,7 mois
2 médiane : 4,9 mois

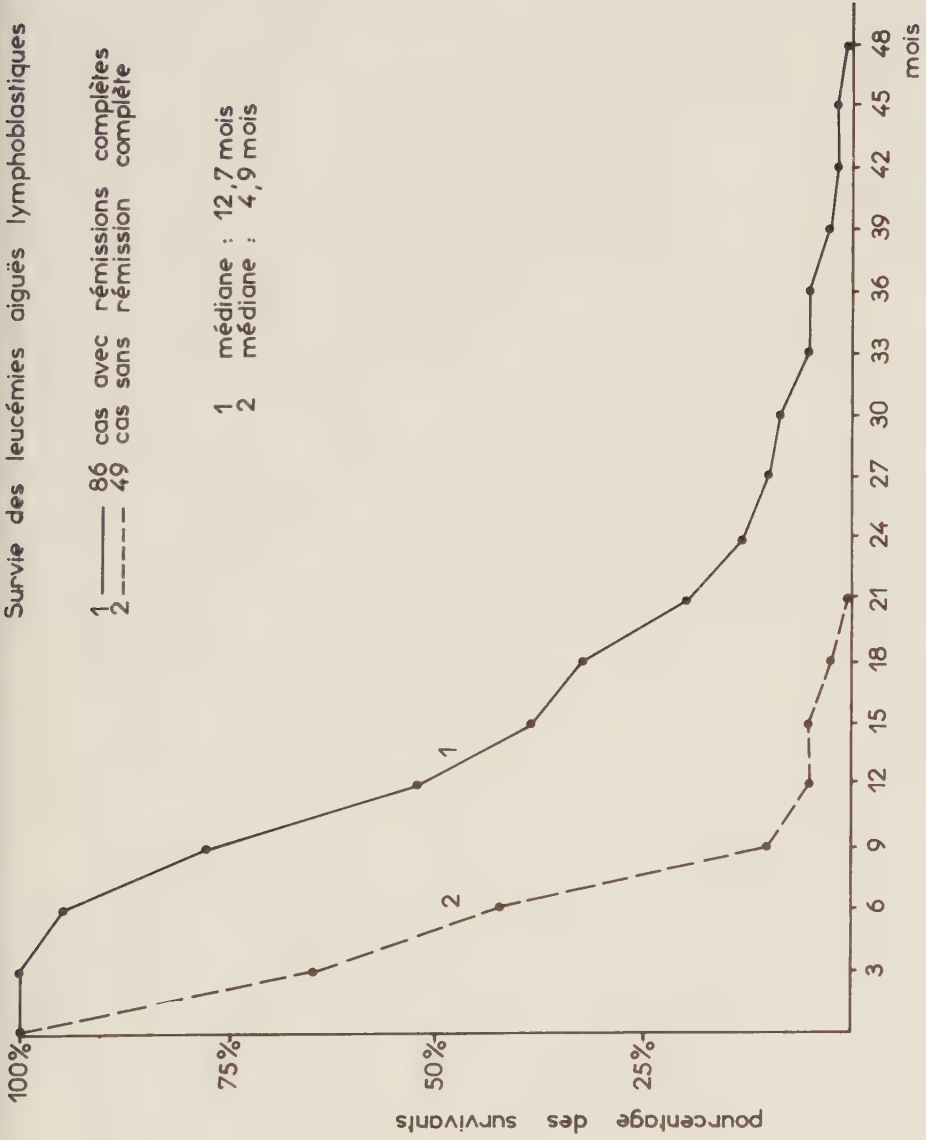


figure 7

Survie des leucémies aiguës myéloblastiques

- 1 — 17 cas avec rémission complète
- 2 - - - 104 cas sans rémission complète

1 médiane : 12,6 mois
2 médiane : 2,0 mois

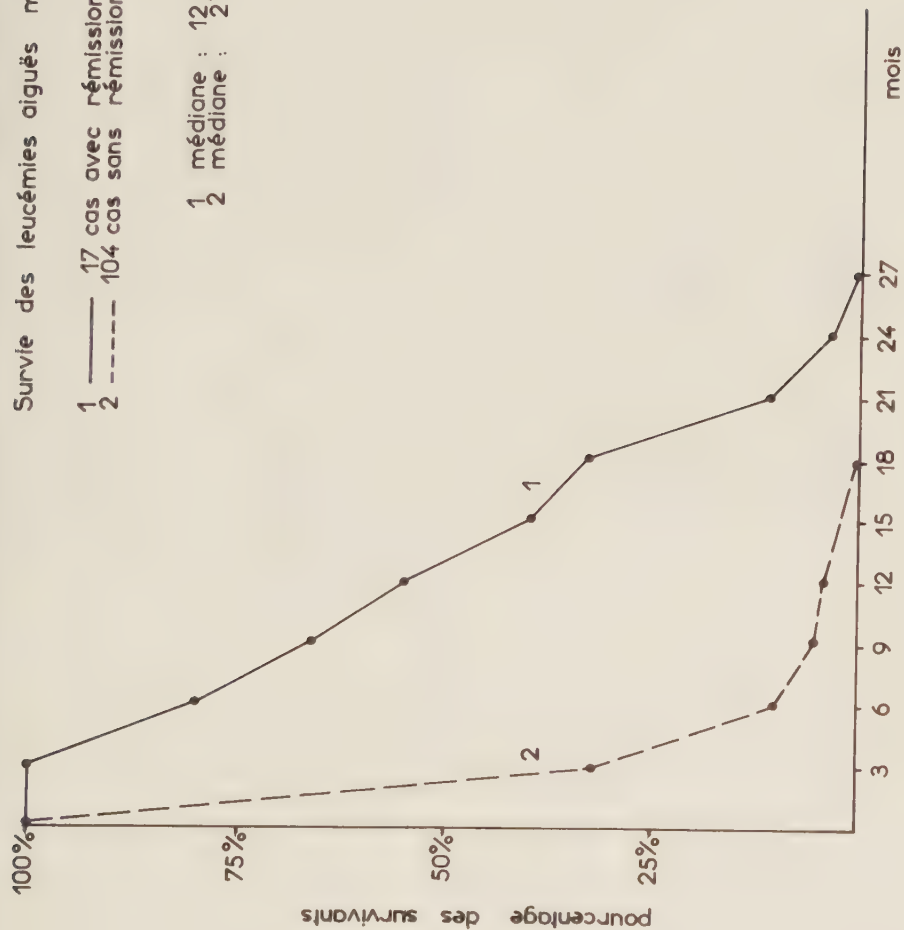


figure 8

Leucémies aiguës

Répartition des sexes

	♂	♀
total des cas	138	118
L.A. Lymph.	71	64
L.A. Myel.	67	54

leucémies aiguës lymphoblastiques 135 cas leucémies aiguës myeloblastiques 121 cas

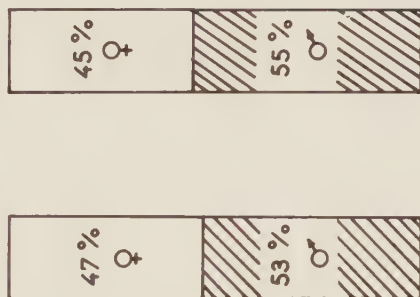


figure 9

Courbes de survie des leucémies
aiguës selon le sexe.

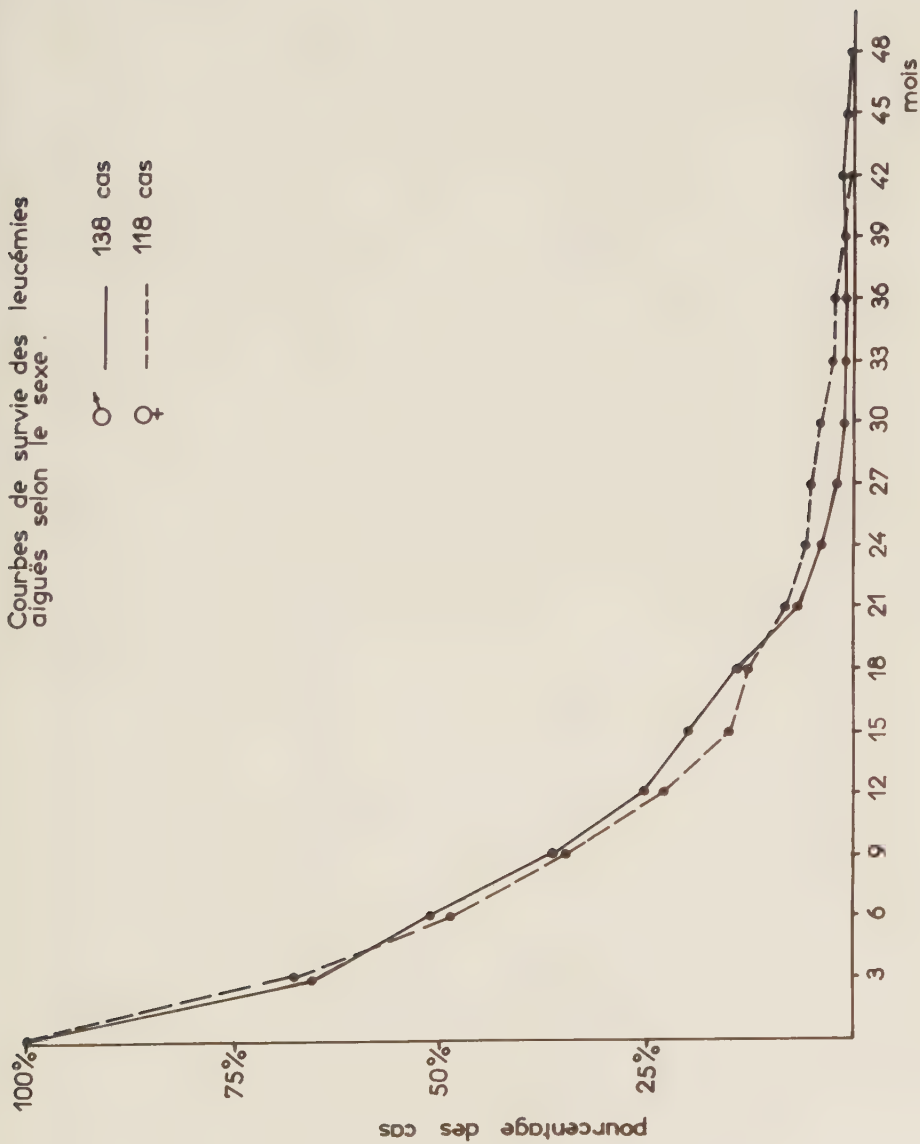


figure 10

Histogrammes des âges par type cytologique

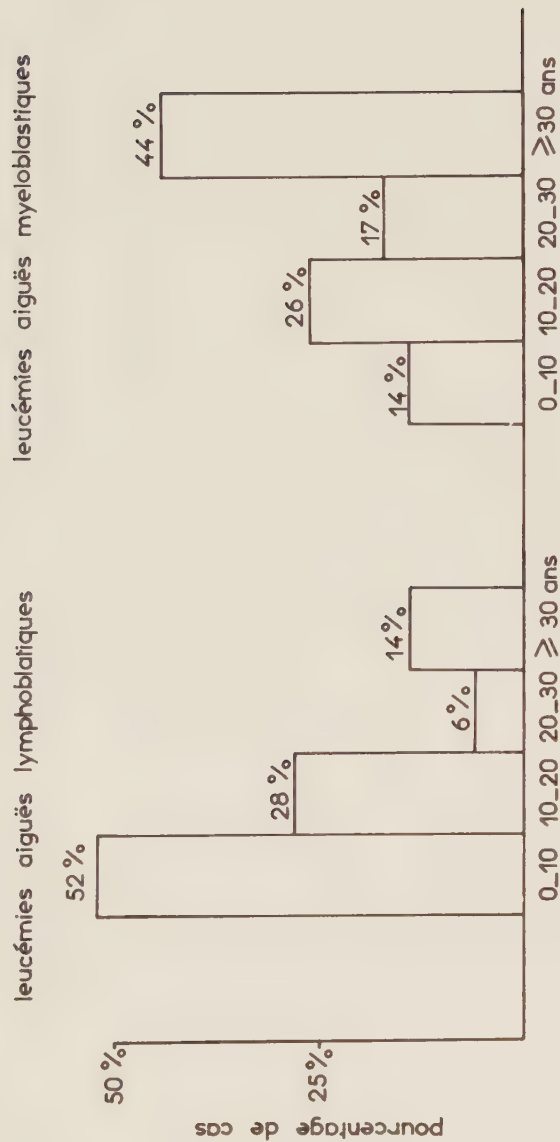


figure 11

Survie des malades atteints de
leucémies aiguës lymphoblastiques
par tranches d'âge

âge (année)	nombre de cas	temps de survie (mois)
0_4	42	12,6
5_9	28	11,8
10_19	38	13
20_29	8	13,7
≥ 30	19	5,6
Analyse statistique : $p = 0,05$		

figure 12

Survie des malades atteints de
leucémies aiguës myéloblastiques
par tranches d'âge

âge (année)	nombre de cas	temps de survie (mois)
0_4	10	4,4
5_9	7	3
10_19	31	5,8
20_29	20	4
≥ 30	53	3,7
Pas de différence statistiquement significative		

figure 13

Fréquence des signes cliniques par type cytologique

leucémie aiguë lymphoblastique
 leucémie aiguë myéloblastique

hémorragies
 142 cas
 NS

signes osseux
 73 cas
 $p = 0,01$

splénomégalie
 109 cas
 $p = 0,001$

adénomégalie
 113 cas
 $p = 0,01$

gingivite
 27 cas
 $p = 0,001$

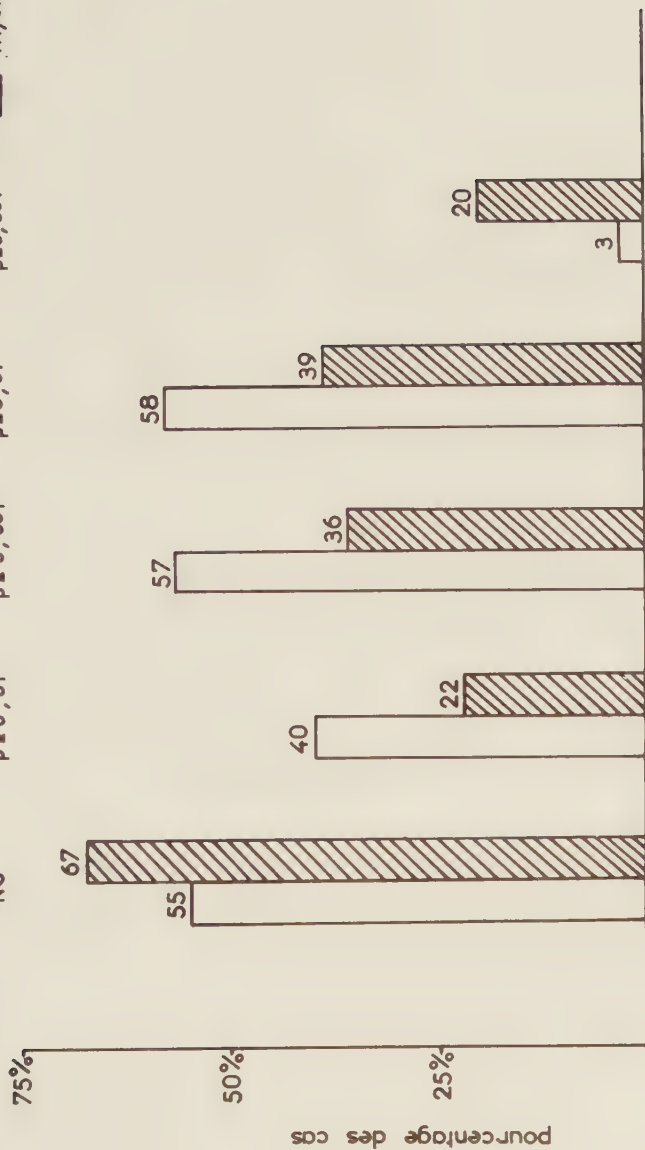


figure 14

Influence des signes cliniques inauguraux
sur la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques

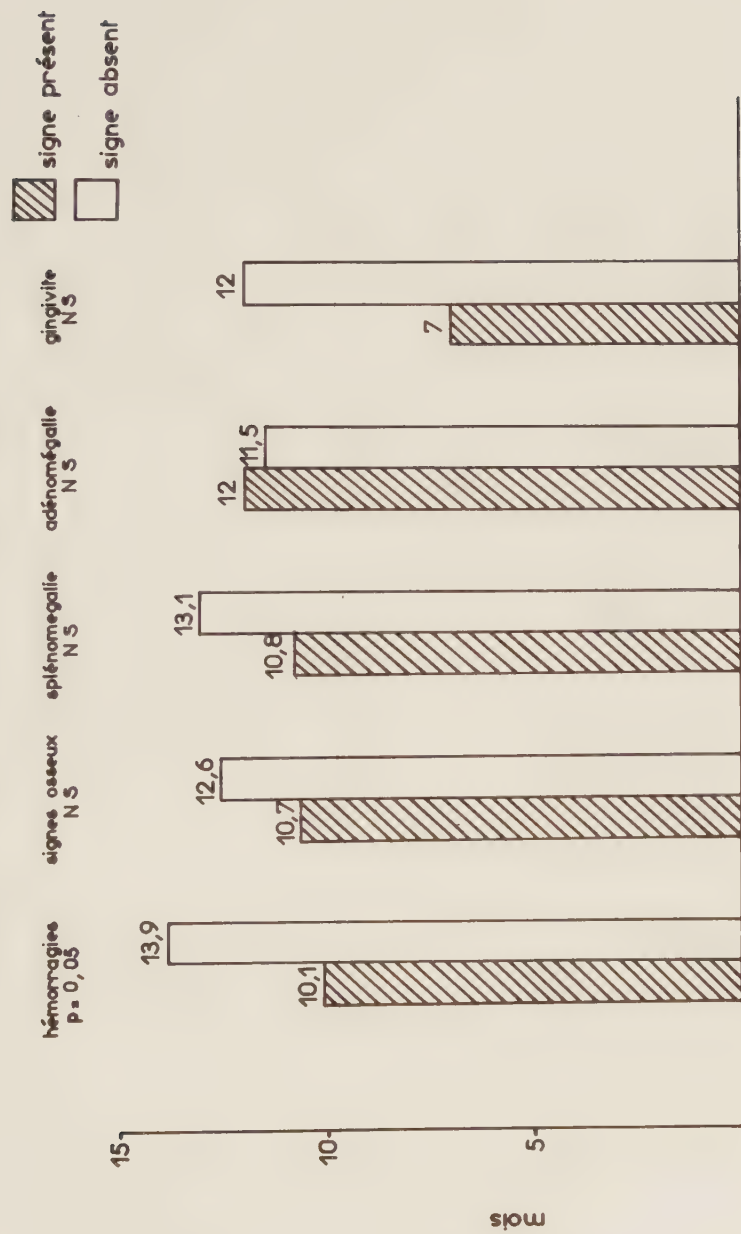


figure 15

Influence des signes cliniques inauguraux sur la survie des leucémies aiguës myéloblastiques

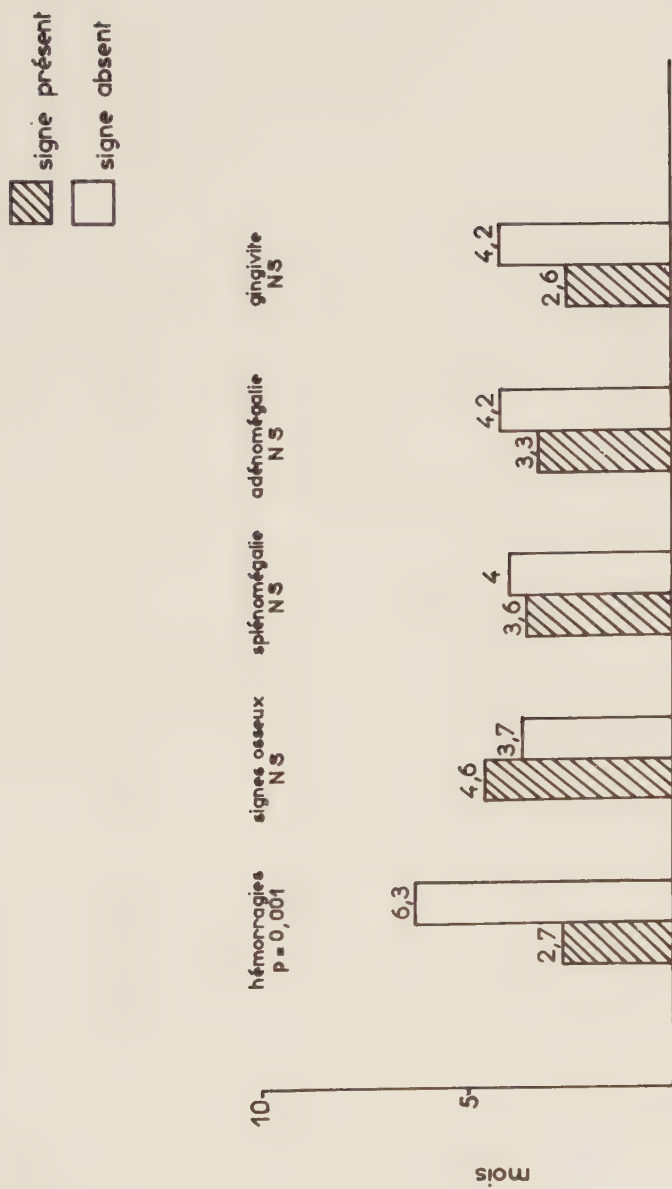
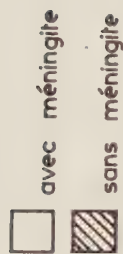


figure 16

Relations entre la survie des leucémies aiguës
et la présence de localisations méningées



leucémies aiguës lymphoblastiques leucémies aiguës myéloblastiques
 $p = 0,001$ N. S.

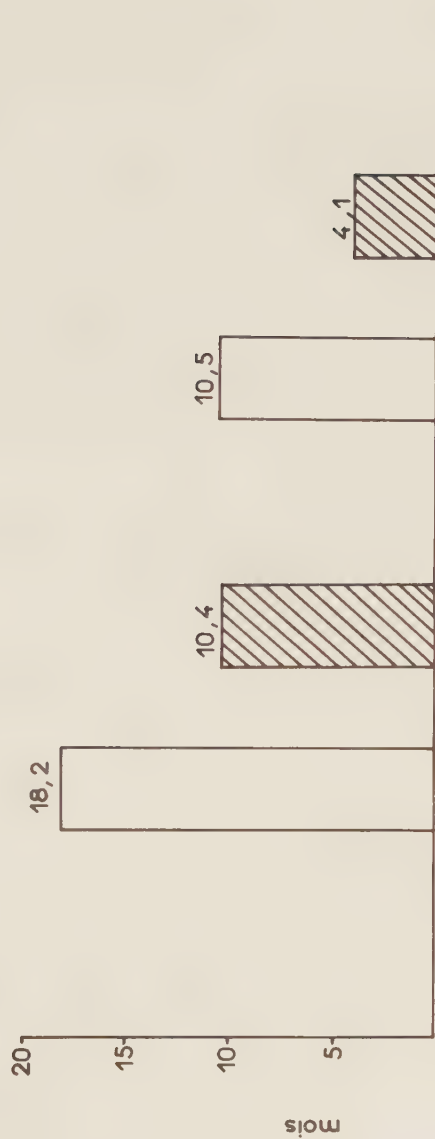
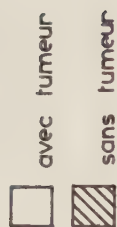


figure 17

Relations entre la survie des leucémies aiguës
et la présence de tumeurs extra hématopoïétiques



leucémies aiguës lymphoblastiques leucémies aiguës myéloblastiques

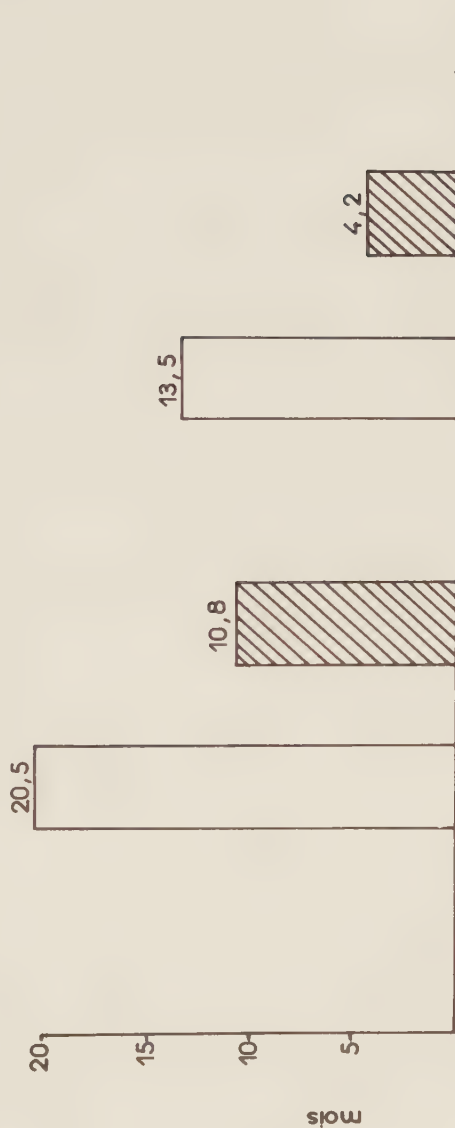


figure 18

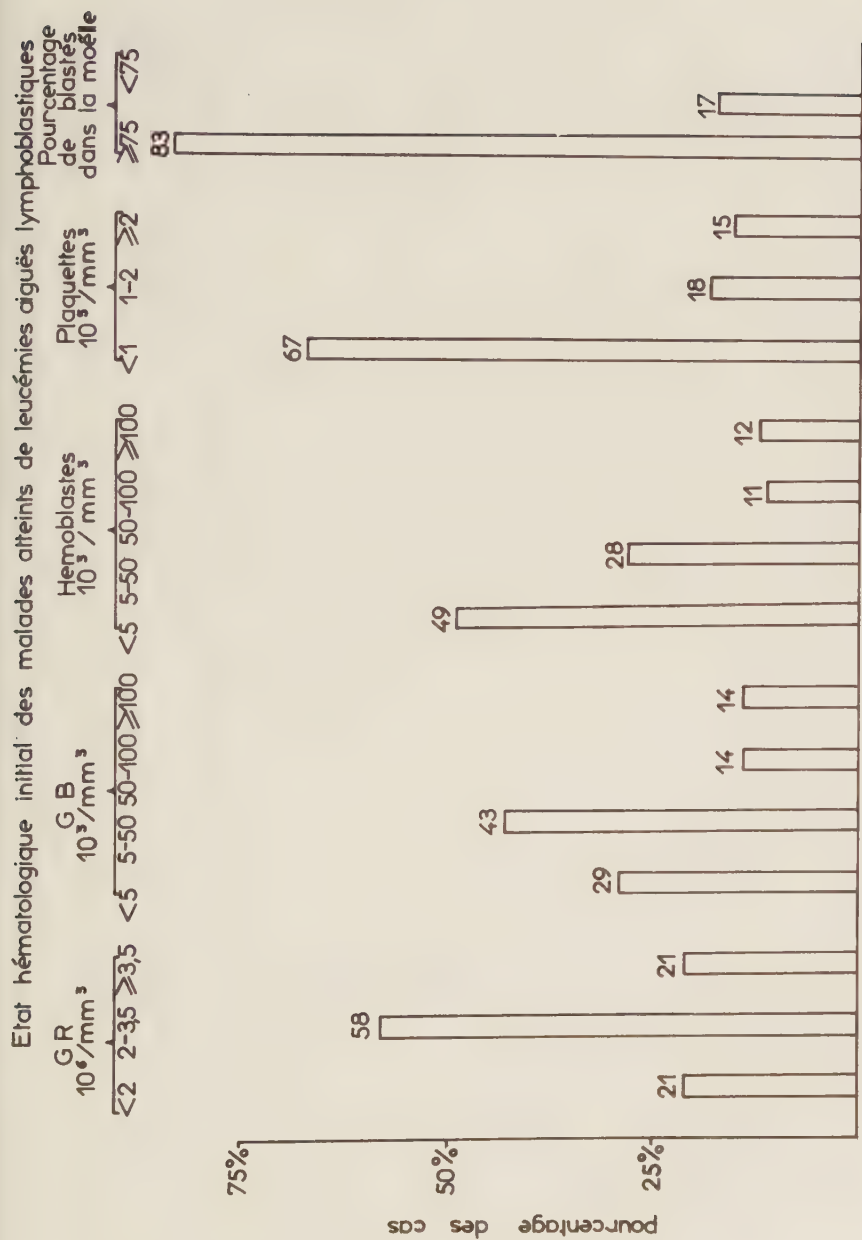


figure 19

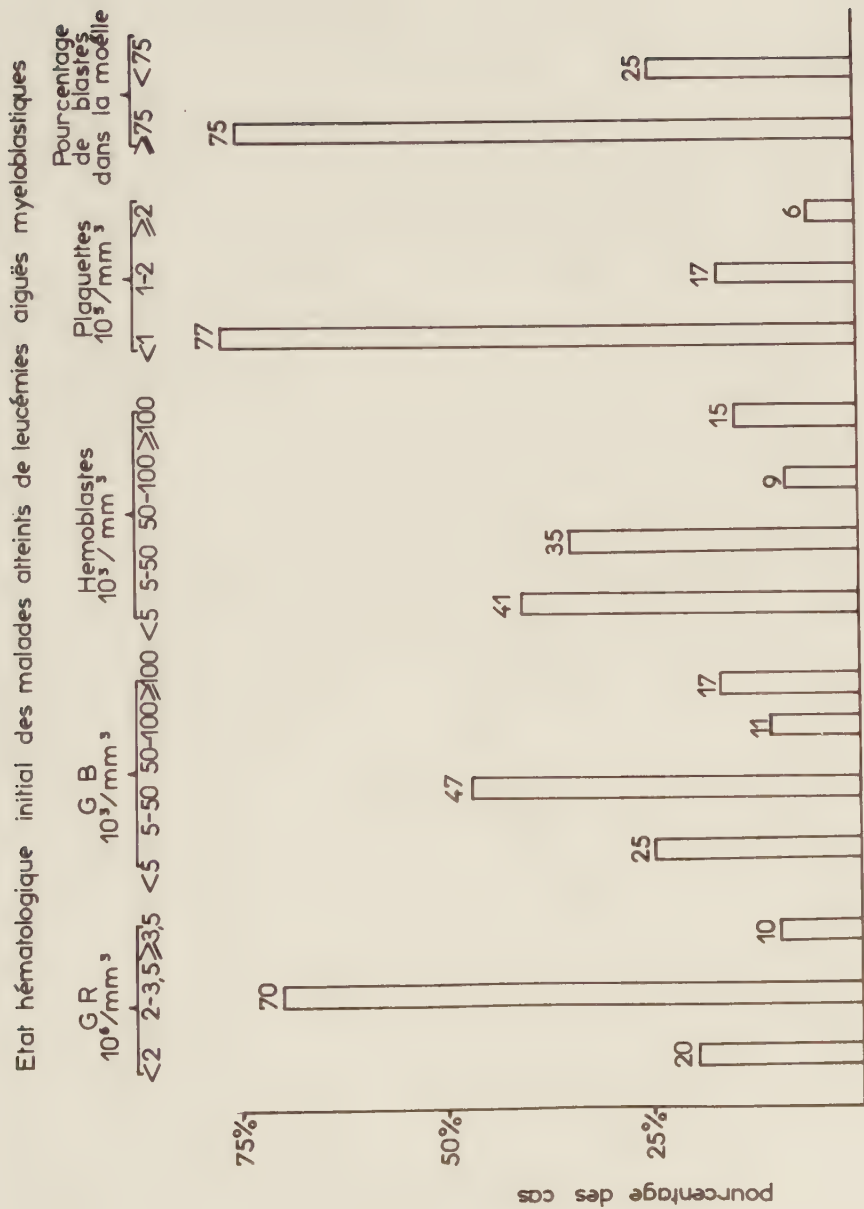


Figure 20

G R 10 ⁹ /mm ³	Plaquettes 10 ³ /mm ³	G B 10 ³ /mm ³			Hémoblastes 10 ³ /mm ³		Pourcentage de blastes dans la moëlle
		<1	1-2	≥2	<5	≥5	
<2	2-3	5	10	15	5-10	≥10	≥75
2-3	3-5	10	15	20	10-15	≥15	<75
≥3	≥5	15	20	25	15-20	≥20	<75
		p = 0,05	p = 0,001	p = 0,05	N S	p = 0,01	

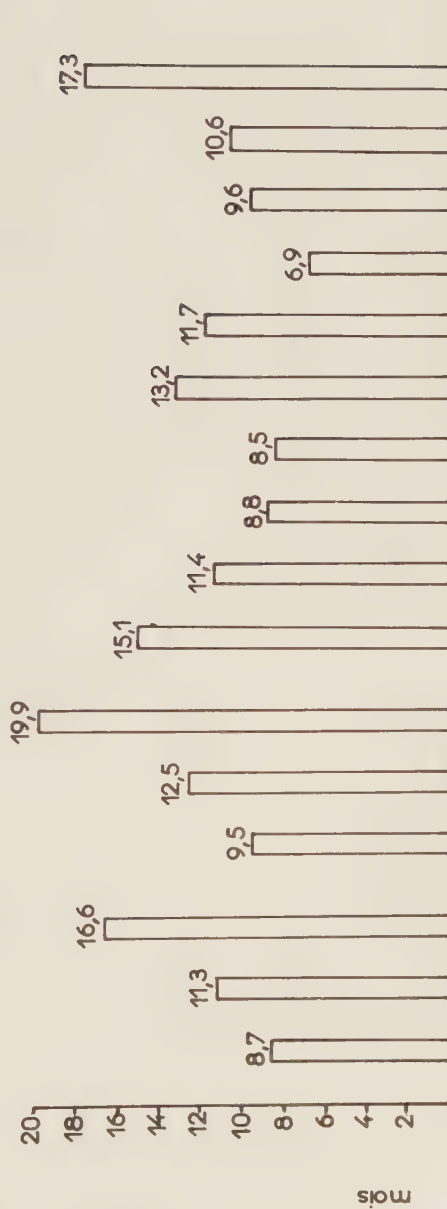


figure 21

Survie des leucémies aiguës myéloblastiques selon l'hématologie initiale

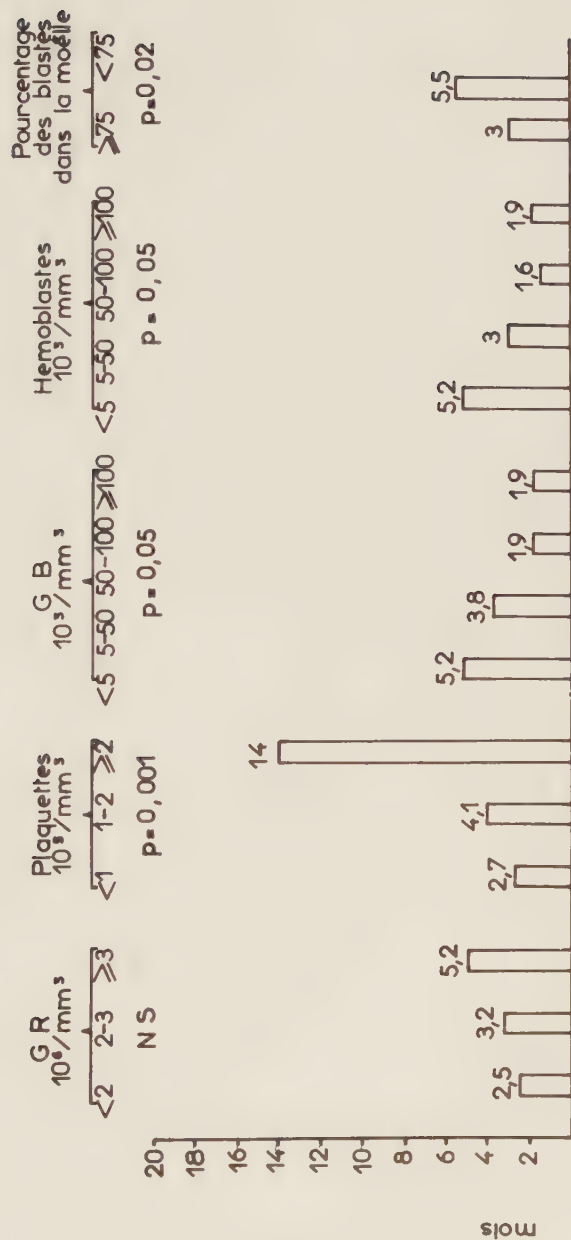


Figure 22

Leucémies aiguës à promyelocytes (40 cas)
Histogramme des âges

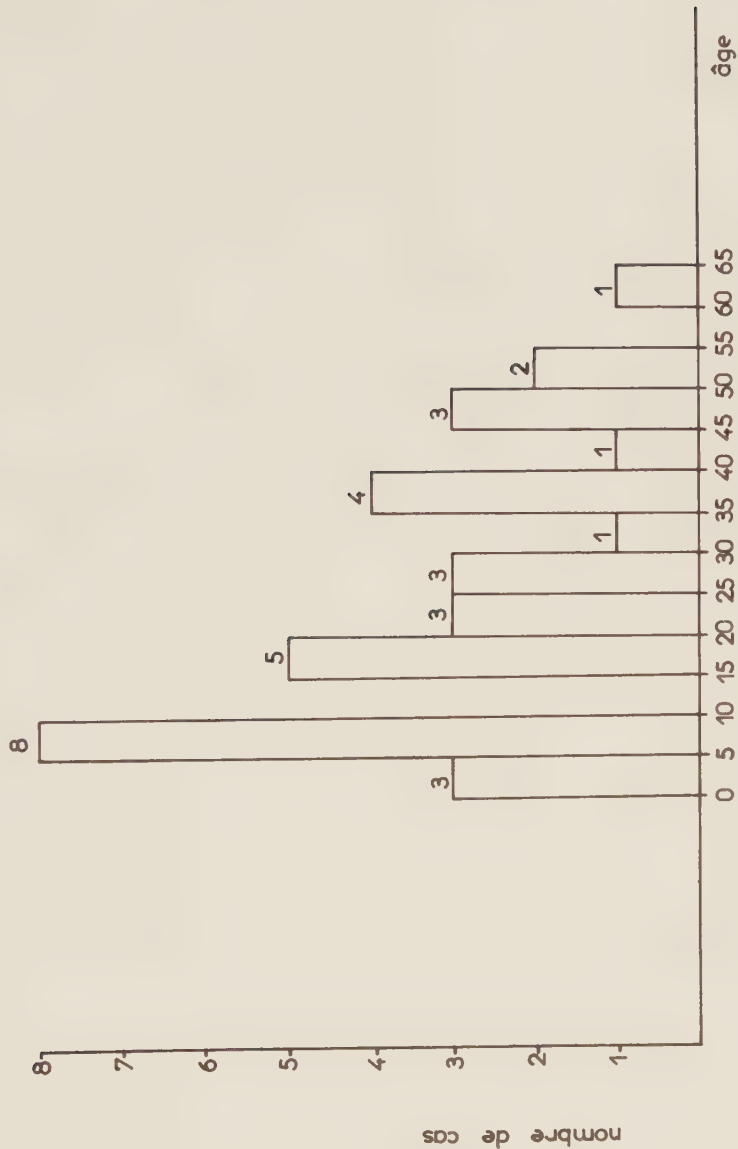


figure 23

Leucémies aiguës à promyélocytes (40 cas)
Etat hématologique initial

G B

100 - 300.000 2 cas	
10 - 50.000 5 cas	
5 - 10.000 10 cas	
0 - 5.000 25 cas	

G R

3 - 4.000.000 6 cas	
2 - 3.000.000 18 cas	
0 - 2.000.000 16 cas	

100 - 200.000 2 cas	
50 - 100.000 8 cas	
0 - 50.000 30 cas	

Leucémies aiguës à promyelocytes (40 cas)
Fréquence des signes cliniques inauguraux

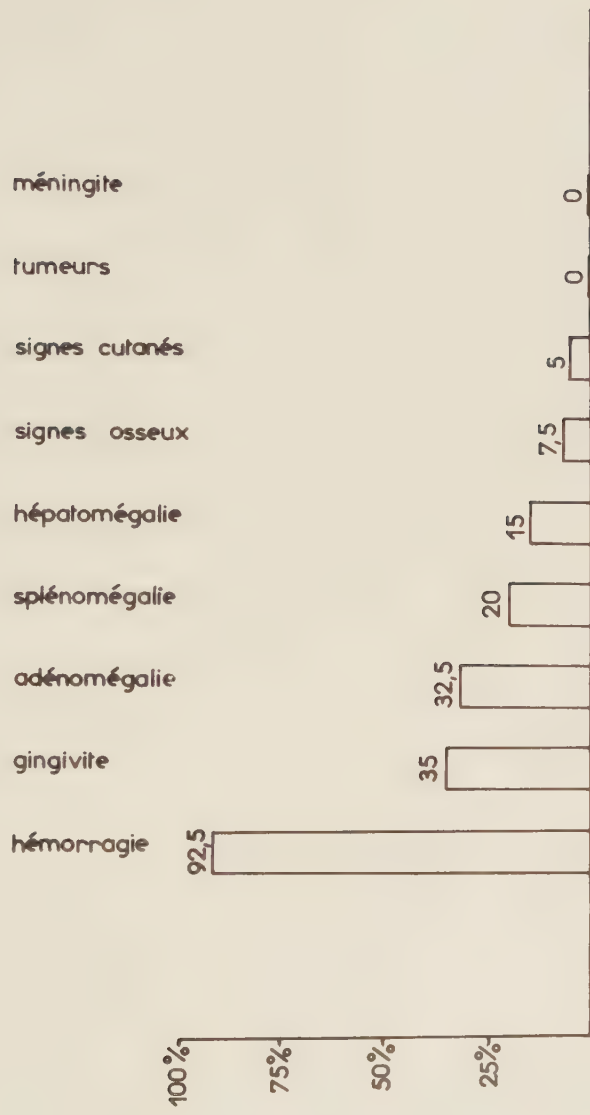


figure 25

Courbe de survie des malades atteints de leucémie aigüe à promyelocytes

40 cas

médiane : 30 jours

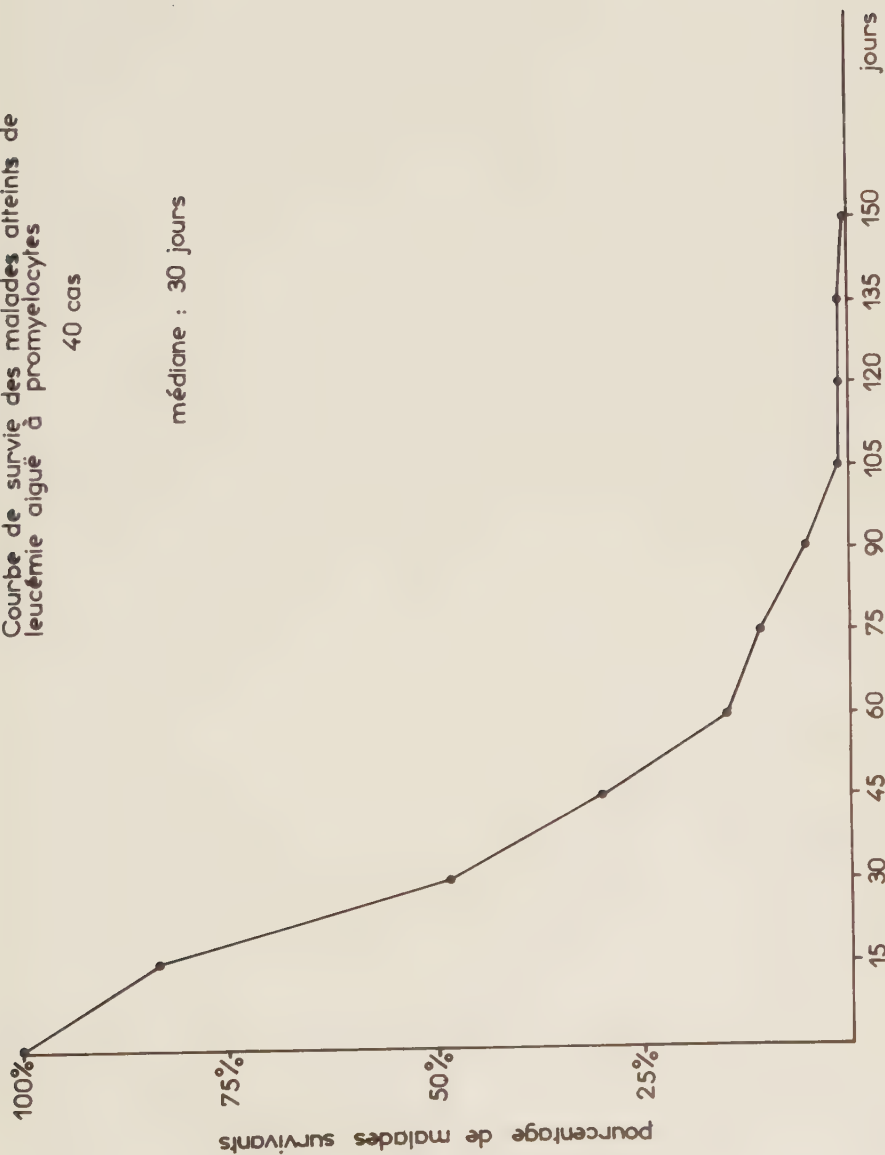


figure 26

Courbe de survie des leucémies aiguës
dites monoblastiques

10 cas

médiane : 1,4 mois



figure 27

Courbe de survie des leucémies aigües
à hémoblastes monocytoides

19 cas

médiane : 10 mois

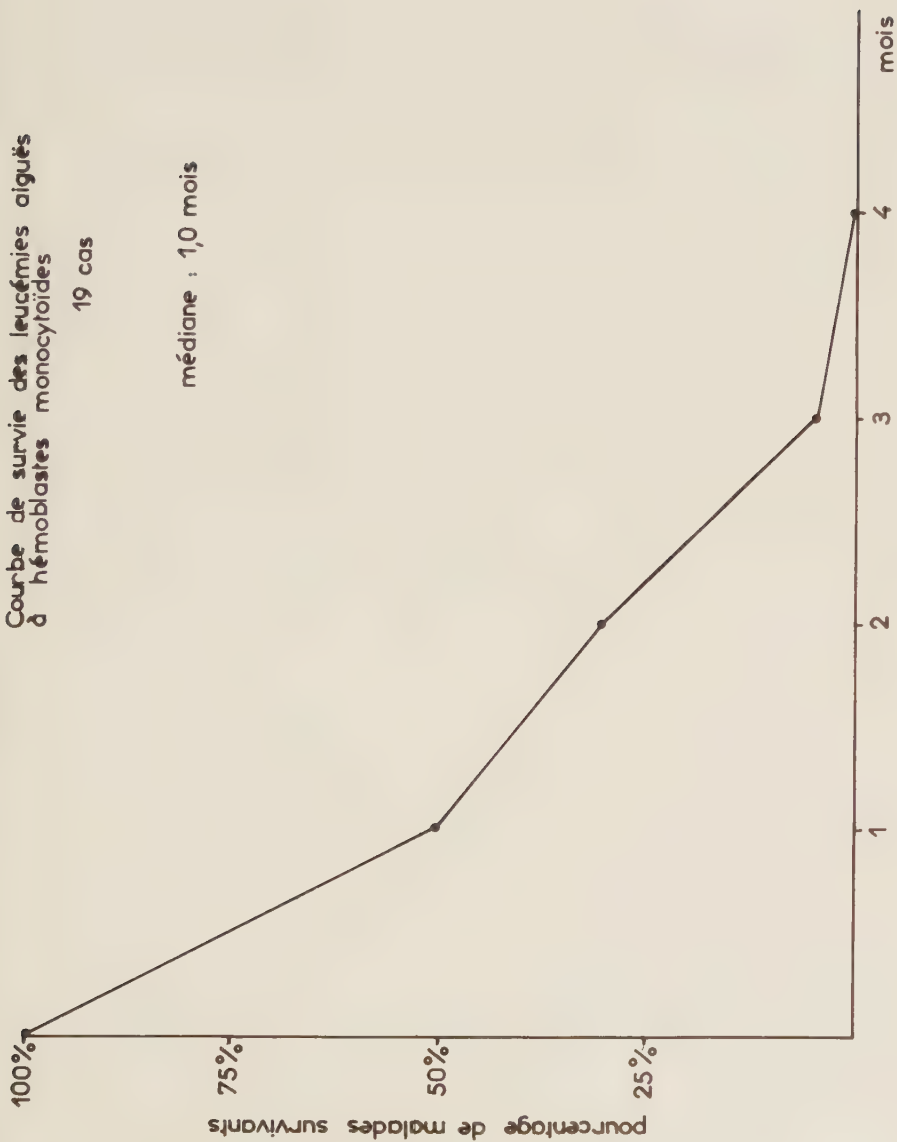


figure 28

Vu, le Président de Thèse :
Pr Jean BERNARD.

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr Gaston CORDIER.

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

Nous tenons à remercier Mademoiselle DREYFUS pour l'aide qu'elle nous a apportée dans la réunion des fiches bibliographiques.

Les références présentées ici ont été volontairement limitées à ce qui nous a directement servi dans notre travail.

1 - Acute Leukemia Group B

Studies and combination antimetabolite therapy in Acute Leukemia : 6-Mercaptopurine and Methotrexate
Blood 18, 431, 1961.

2 - Acute Leukemia Group B

The effect of 6-Mercaptopurine on the duration of steroid -
Induced remissions in Acute Leukemia : A model for evaluation of other potentially useful therapy.
Blood 21, 699, 1963.

3 - AGUIRRE A, SILVA Y. SOSA M. et al.

Treatment of acute leukemia in children. Results and survival.
Boletin Medico del Hospital Infantil, Mexico,
21, 71, 1963.

4 - BARTH

Altération du sang remarquable par la prédominance des globules blancs ou muquex ; hypertrophie considérable de la rate.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 3, 39, 1856.

- 5 - BELDING H.W., DALAUD G.A. and PARKER F. jr.
Histiocytic and monocytic leukemia. A clinical, Hematological and Pathological differentiation
Cancer 8, 237, 1955.
- 6 - BENNETT J.H.
Case of hypertrophy of the spleen and liver in which death took place from suppuration of the blood.
Edinburgh M et S.J., 64, 413, 1845.
- 7 - BERNARD J.
Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.
Editions Médicales Flammarion, 1948.
- 8 - BERNARD J., SELIGMANN M., TANZER J., LAPRESLE J., BOIRON M. et NAJEAN Y.
Les localisations neuro-méningées des leucémies aiguës.
Nelle Rev. Fr. d'Hémat. 2, 812, 1962.
- 9 - BERNARD J. et BESSIS M.
Réflexions sur le traitement des leucoses aiguës par l'exanguino-transfusion.
Sang, 19, 45, 1948.
- 10 - BERNARD J., BOIRON M., WEIL M., LEVY J.P. SELIGMANN M. et NAJEAN Y.
Etude de la rémission complète des leucémies aiguës (Analyse de 300 observations).
Nelle Revue Fr. Hématol., 2, 195, 1962.
- 11 - BERNARD J., LASNERET J., CHOME J., LEVY J.P. and BOIRON M.
A cytological and histological study of acute promyelocytic leukaemia.
J. Clin. Path. 16, 319, 1963.
- 12 - BERNARD J. et MATHE G.
Etude des leucoses aiguës de l'enfant traitées par l'association antifolique-cortisone.
Sang 23, 12, 1952.

13 - BERNARD J. et SELIGMANN M.

A study of 61 leukemias treated with 6-Mercaptopurine.
Ann. N.Y. Academy of Sc. 60, 385, 1954.

14 - BERNARD J., SELIGMANN M. et WEIL M.

Les leucoses aiguës au long cours.
Nelle Revue Fr. Hémat., 1, 172, 1961.

15 - BESSIS M. et BERNARD J.

A propos du traitement de la leucémie par exsanguino-
transfusion.
Bull. Acad. Med., 131, 615, 1947.

16 - BESSIS M. et BERNARD J.

Remarquables résultats du traitement par l'exsanguino-
transfusion d'un cas de leucémie aiguë.
Bull. Mém. Soc. Med. Hôp. Paris, 63, 871, 1947.

17 - BOGGS D.R., WINTROBE M. et al.

The acute leukemias. Analysis of 322 cases and review
of the literature.
Medecine, 41, 163, 1962.

18 - BOIRON M., PAOLETTI C., TUBIANA M., SCHAPIRA G.,
DAUSSET J. et BERNARD J.

L'anémie des leucoses aiguës.
Sem. Hôp. Paris, 31, 1123, 1955.

19 - BROSS I.D.J.

Statistical analysis of clinical results from
6-Mercaptopurine.
Ann. N.Y. Acad. Sc. 60, 369, 1954.

20 - CARVALHO R.I. (de), CILLO D.M. (de) et al.

Acute leukemia. Evaluation of effect of antimetabolites
and hormones on survival and on remission.
Revista de Assoc. Med. Brasileira, 5, 385, 1959.

21 - COOKE J.V.

Occurence of leukemia.
Blood, 9, 340, 1954.

22 - COURT BROWN W.M. and DOLL R.

Leukemia in childhood and young adult life;
trends in mortality in relation to aetiology.
Brit. M.J., 1, 981, 1961.

23 - CRADDOCK C.G.

The physiology of granulocytic cells in normal and
leukemic states.
Am. J. Med. 28, 711, 1960.

24 - DAMESHEK W. and GUNZ F.

Leukemia.
New York, N.Y. Grune et Stratton, Inc. 1958.

25 - DARTE J.A., REINDORF C. et al.

Leukeamia (151 cases of childhood leukaemia 1955-1959 -
50 % of the AL lived at least 9 months of the AGL 7 months -
22 are still alive ...)
Bulletin of the Hospital for sick children, Toronto,
10, 29, 1961.

26 - DELTOUR J., WEINMANN S., BILSKI-PASQUIER G. et
BERNARD J.

Les effets des doses massives de cortisone (étude du métabolisme et des propriétés biologiques de la cortisone chez les leucémiques traités par des doses massives de cortisone).
Sem. Hôp. Paris, 31, 1141, 1955.

27 - DHERS A.

Influence des traitements sur l'évolution de la leucose aiguë.
Thèse. Lyon 1959, 100 p.

28 - DIAMOND L.K. et LUHBY A.L.

Pattern of spontaneous remissions in leukaemia of
childhood, observed in 26 of 300 cases.
Am. J. Med., 10, 238, 1951.

29 - DONNE A.

Cours de microscopie complémentaire des études médicales,
anatomie microscopique et physiologie des fluides de l'économie.
Paris, J.B. BAILLIÈRE, pp. 132, 1844.

30 - DREYFUS B.

Les rémissions de la leucémie aiguë.
Revue Hématol., 3, 29, 1948.

31 - EVANS AUDREY E., FARBER SIDNEY, BRUNET Suzanne and
MARIANO PACITA J.

Vincristine in the treatment of acute leukemia in children.
Cancer, 16, 1302, 1963.

32 - FARBER S.

Summary of experience with 6-Mercaptopurine.
Ann. N.Y. Acad. Sc., 60, 412, 1954.

33 - FREIRICH E.J.

Acute leukemia.
Medicals Annals of the district of Columbia, 31, 675, 1962.

34 - FREIRICH E.J.

Factors influencing patient selection for chemotherapy
studies of acute leukemia.
J. Chron. Dis. 15, 251, 1962.

35 - FRIEDREICH N.

Ein neuer Fall von Leukämie.
Path. Anat., 12, 37, 1857.

36 - GAULD W.R., INNES J. and ROBSON H. N.

A survey of 647 cases of leukaemia.
Brit. M. J., 1, 585, 1953.

37 - GOLBEY R.B.

Chemotherapy of cancer. (A graph shows the progressive
increase in the survival time of children with acute leukemia
as different type of chemotherapeutic agents became available)
Amer. Journal of Nursing - 60, 521, 1960.

38 - GUNZ F.W. and HOUGH R.F.

Acute leukemia over age of 50 study of its incidence and
natural history.
Blood, 11, 882, 1956.

- 39 - HANT A., ALTMAN S.J., WINTROBE M.M. and
CART WRIGHT G.E.

Influence of chemotherapy on survival in acute leukemia ;
comparison of cases treated during 1954 to 1957 with those
treated during 1947 to 1954.
Blood, 14, 828, 1959.

- 40 - HAYHOE F.G.J.

Leukaemia. Research and clinical practice.
Little, Brown and company, Boston, 1960.

- 41 - HAYS, ESTHER F., SCAULAN T.C. and ENGLE R.L. jr.

Multiple remissions in an adult with acute leukemia treated
principally with a-methopterin.
Ann. Int. Med., 47, 306, 1956.

- 42 - HOLLAND J.F., FREI E.T. et BURCHENAL J.H.

Criteria for remission in acute leukemia.
Proc. Sixth Int. Cong. of the Int. Soc. Hemat. Boston 1956.
Edit. Grune and Stratton, N.Y., 1958.

- 43 - HITTMAIR A.

Acute leukemia, once and now. Actual changes in survival
time are surveyed.
Medizin Klinik. 55, 953, 1960.

- 44 - HYMAN CAROL B. and al.

Prednisone in childhood leukemia.
Pediatrics, 24, 1005, 1959.

- 45 - INTROZZI P., RONDANELLI E. et al.

Statistical research on acute leukemia.
Haematologica, 48, 1, 1963.

- 46 - LEIDLER F. and RUSSEL W.O.

The brain in leukemia.
Arch. Path. 40, 14, 1945.

- 47 - LEVIN ROBERT H., BRITTIN GEOFFREY M. and
FREIREICH EMIL J.

Different patterns of remission in acute myelocytic leukemia.
A comparison of the effects of methyl-glyoxalbis-guanyldihydra-
zone and 6-Mercaptopurine.
Blood., 21, 689, 1963.

48 - LEVY J.P.

Les rémissions complètes des leucémies aiguës.
Thèse de Paris, 1962.

49 - LEWIS JESSICA H. et al.

Studies of hemostatic mechanisms in leukemia and thrombocytopenia.
Am. J. Clin. Path., 28, 433, 1957.

50 - LIGHTWOOD R., BARRIE H. and BUTLER N.

Observations on 100 cases of leukemia in childhood.
Brit. M.J. 1, 747, 1960.

51 - MAC MAHON B. and FORMAN D.

Variation in the duration of survival of patients with acute leukemia.
Blood, 12, 683, 1957.

52 - MATHE G., BERNARD J. et MEAUME J.

Les variétés cytologiques des leucoses aiguës.
Rev. Hématol. 14, 41, 1959.

53 - MATHE G., BERNARD J., SCHWARZENBERG L.,

LARRIERU M.J., LALANNE C.M., DUTREIX A., DENOIX P.F.
SURMONT J., SCHWARTZMANN V. et CEOARA B.

Essai de traitement de sujets atteints de leucémie aiguë en rémission par irradiation totale suivie de transfusion de moëlle osseuse homologue.
Rev. Fr. Et. Clin. et Biol., 4, 675, 1959.

54 - MATHE G. et SEMAN G.

Aspects histologiques et cytologiques des leucémies et hématosarcomes.
Librairie Maloine S.A. 1963.

55 - MEIGHAN SPENCE S.

Leukemia in children. Incidence clinical manifestations, and survival in an unselected series Cancer.
16, 656, 1963.

56 - MILDER R., ARAUJO R. et al.

Acute leukemia, Observations on incidence and survival.
Il sangue, 7, 162, 1962.

- 57 - MINOT G.R., BUCKMAN T.E.

The blood-platelets in the leukemias.
Am. J.M. Sc: 169, 477, 1925.

- 58 - MOORE E.W., THOMAS L.B., SHAW R.K. and
FREIREICH E.J.

The central nervous systems in acute leukemia.
Arch. Int. Med. 105, 451, 1960.

- 59 - MUSTACCHI P., SHONFELD H. et al.

1960 : Survival in acute leukemia : the influence of blood
groups, sex, and age at onset.
Ann. of Int. Medecine, 52, 1099, 1960.

- 60 - MUSTACCHI P., SHONFELD E.M., LUCIA S.P. and
PETRAKIS N.L.

Mortality in acute lymphocytic leukemia.
J. Nat. Cancer int., 23, 1397, 1959.

- 61 - NICOLA P. et BALOCCO A.

Clinico-statistical aspects of leukemia in childhood-
Cases from the Pediatric Clinic of the Universita di
Torino from 1952 to 1961.
Minerva Pediatrica - 14, 1531, 1962.

- 62 - OLMER J. et MURISASCO A.

Les rémissions des leucoses aiguës.
A propos d'une rémission complète de plus de trois ans.
Presse Med., 65, 2057, 1957.

- 63 - PIERCE M.I.

Acute leukemias of childhood.
Pediat. Clin. North America, 4, 497, 1956.

- 64 - POUCHER H.G., WAISMAN H.A., RICHMOND J.B.,
HORAK O.A. and LIMARZI L.R.

Treatment of acute leukemia in children with and without
folic acid antagonists.
J. Pediat. 41, 377, 1952.

- 65 - RANNEY Helen M., and GELLHORN A.

The effect of massive Prednisone and prednisone therapy on acute leukemia and malignant lymphomas.
Am. J. Med., 22, 405, 1957.

- 66 - ROHN R.J. et DONALD E.

Trends in the incidence, therapy and survival in leukemias and lymphomas.
Proceed. of the Nat. Cancer Conference, 4, 595, 1960.

- 67 - ROLANDO D. et MIRAGLIA M.

Clinical-statistical observations about 96 cases of acute leukemia in childhood.
(...The children whose leukocyte count was between 10.000 and 50.000 survived longer)
Pediatria, 62, 1112, 1959;

- 68 - ROSENTHAL Robert L.

Acute promyelocytic leukemia associated with hypofibrinogenemia.
Blood 21, 495, 1963.

- 69 - SATO I.

Clinical observation on leukemia in children.
A study of 113 cases.
Acta Haemat. Japonica 23, 178, 1960.

- 70 - SHAW R.K., MOORE E.N., FREIREICH E.J. et THOMAS L.B.

Meningeal leukemia. A syndrome resulting from increased intracranial pressure in patients with acute leukemia.
Neurology 10, 833, 1960.

- 71 - SKIPPER H.E., SCHABEL F.M. jr. TRADER M.W. et THOMSON J.R.

Experimental evaluation of potential anticancer agents.
Anatomic distribution of leukemic cells and failure of chemotherapy.
Cancer research 21, 1154, 1961.

- 72 - SLOCUMB J.C. et MAC MAHON B.

1963 : Changes in mortality rates from leukemia in the first years of life.
The New England Journal of Medicine 268, 922, 1963.

73 - SPRIGGS A.I., and BODDINGTON M.M.

Leukaemic cells cerebro spinal fluid.
Brit. J. Haemat. 5, 83, 1959.

74 - THOMPSON R.B. and WALKER W.

Study of 50 cases of acute leukaemia in childhood.
Brit. M.J. 1, 1165, 1962.

75 - TIVEY H.

Natural history of untreated acute leukemia.
Ann. New York Acad. Sc. 60, 322, 1954.

76 - VAN SLYCK E.J.

Acute leukemia in adults.
Bull. of the Henry Ford Hosp., 8, 151, 1960.

77 - VELPEAU A.

Rev. Med. 2, 218, 1827.

78 - VIRCHOW R.

Die Leukämie in gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin - p. 190.
Frankfurt : Meidinger Sohn und Comp. 1856 a III.

79 - VIRCHOW R.

Weisses Blut.
N. Notiz a - d. Geb d. Nat. U. Heilk, 36, 151, 1845.

80 - WHITTINGTON R.M., RIVERS S.L. et al.

Acute leukemia in the adult male.
I - Comparative effect of 6-Mercaptopurine and 6-Chloropurine.
II - Natural history.
Cancer, 16, 244, 1963.

81 - WINTROBE M.M.

Clinical hematology, 5th ed.,
Philadelphia, Pa. Lea and Febiger, 1961.

TABLE DES MATIERES

	Pages
1° - Introduction.....	1
2° - Cytologie des leucémies aiguës	7
3° - Etude des facteurs influençant la survie des leucémies aiguës lymphoblastiques et des leu- cémies aiguës myéloblastiques.....	11
4° - Les leucémies aiguës au long cours.....	47
5° - Les leucémies suraiguës	49
6° - Conclusion.....	55

oooOooo

